

BIBLIOTHEEK
LEESMUSEUM
AMSTERDAM.

Afd.

N^o

Thesis

GRONINGEN
GRONINGEN

4791
111

Experimenteel en kritisch
onderzoek over de gevolgen
van poortaderafsluiting. * *

T. S. STEENHUIS.





4791.

EXPERIMENTEEL EN KRITISCH ONDERZOEK OVER
DE GEVOLGEN VAN POORTADERAFSLUITING.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. R. A. REDDINGIUS,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT IN HET
OPENBAAR TE VERDEDIGEN

op Dinsdag 11 April 1911, des namiddags te 3 $\frac{1}{2}$ uur,

DOOR

TAMME SIERT STEENHUIS,

geboren te Wirdum. (Gr.)

M. DE WAAL. — 1911. — GRONINGEN.



AAN MIJN OUDERS.

Het is mij een behoefte, U, Hoogleeraren en Lector van de Geneeskundige Faculteit mijn oprechten dank te brengen voor de leiding mijner academische studie.

In het bijzonder voel ik mij gedrongen aan U, Hooggeleerde REDDINGIUS, Hooggeachte Promotor, mijn erkentelijkheid te betuigen voor de welwillendheid, die ik van U mocht ondervinden gedurende de jaren, dat ik in Uw laboratorium werkzaam was. Den krachtigen steun en de grondige voorlichting, die Gij mij steeds hebt verstrekt, niet het minst bij het bewerken van dit proefschrift, stel ik op hoogen prijs.

Ten slotte een woord van dank aan allen, die mij bij mijn onderzoek op eenigerlei wijze behulpzaam waren.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154010_0015

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	1
HOOFDSTUK I.	
Biologie van Lever en Poortader	6
HOOFDSTUK II.	
Onderzoek	21
HOOFDSTUK III.	
Litteratuur	71
HOOFDSTUK IV.	
De Operatie van Talma	90
Verklaring der Afbeeldingen	98
Stellingen	101

INLEIDING.

In vroegeren tijd, toen men van een systematische anatomie nog niet kon spreken, waren omtrent de verhoudingen van de lever reeds veel bijzonderheden bekend. Dat behoeft ons niet te verwonderen: door omvang, gewicht, bloedrijkdom drong het orgaan zich als het ware aan den onderzoeker op.

Zoo leerde men spoedig het verband kennen tusschen lever en gal: men ontdekte in de poortader een verbindingsweg tusschen darmkanaal en lever.

HIPPOCRATES beschouwde de lever als een groote werkplaats, waarin het voedsel in bloed werd omgezet. Hij stelde zich voor, dat de eerste bewerking van het voedsel plaats had in het darmkanaal, en dat het dan verder langs de poortader aan de lever werd toegevoerd.

Later, toen deze naïeve opvatting niet houdbaar bleek, trok de functie der galbereiding het meest de aandacht.

SYLVIVS schreef de vorming van de gal aan de galblaas toe.

Eindelijk werd ingezien, dat de lever zelf de gal bereidt: toen werd het de vraag, welke van de toevoerende vaten, die men ondertusschen had leeren kennen, het materiaal daartoe leverde.

SWAMMERDAM kende aan de arteria hepatica de grootste beteekenis toe; BOERHAAVE daarentegen meende, op grond van

dierproeven, dat het bloed van de vena portarum de bron moest zijn.

In zijn *Praelectiones Academicæ* (ED. HALLER, Turijn 1742) Vol. II, pag. 247 staat hierover:

„Vivo cani vinculo constringitur Vena Portarum, ita post „paucas omnino horas subprimitur secretio bilis.”

In een noot voegt HALLER hier nog aan toe: „Atque videtur „ligata Vena Portarum, non bilis secretionem solam, sed „vitam perituram.”

Sedert BOERHAAVE is de kwestie van de beteekenis der beide vaatsystemen voortdurend aan de orde gebleven (vergelijk ASP, COHNHEIM en LITTEN, e. a.), en niet alleen ten opzichte van de galbereiding, maar ook in anderen zin.

Men had namelijk door experimenten en klinische ervaring geleerd, dat de lever niet alleen gal bereidt; de galvorming bleek slechts een van de vele functies te zijn, en niet eenmaal de belangrijkste.

Men had gezien, dat er stoornissen in de leverfunctie voorkwamen, die niet door galresorptie in het bloed konden worden verklaard.

Voor al werd hierop de aandacht gevestigd, toen PAWLOW den invloed ging bestudeeren van de operatie volgens VON ECK, waarbij een anastomose wordt gemaakt tusschen de poortader en de vena cava inferior in dien zin, dat het portale bloed niet meer de lever kan bereiken, maar onmiddellijk, zonder dit orgaan te voorzien, in het rechter hart wordt geleid. De dieren, waarbij PAWLOW met succes deze operatie verrichtte, vertoonden symptomen, die niet door cholaemie waren te verklaren.

Uit zijn proeven bleek, dat het afvoeren van het portale bloed buiten de lever om, naar de vena cava inferior ten

slotte onvereenigbaar is met het leven; dat het dus voor het leven noodzakelijk is, dat het poortaderbloed door de lever stroomt.

Deze onderzoekingen wekten groote belangstelling bij physiooloog, patholoog en klinikus; de beteekenis er van schijnt nog steeds niet geheel te zijn doorgedrongen.

Van de kliniek toch kwam de operatie van TALMA. Bij deze operatie tracht men de ascites, die bij levercirrhose en verwante toestanden voorkomt, te bestrijden door het net aan den buikwand te bevestigen, in de hoop dat zich nieuwe wegen zullen vormen, die in den zin van een fistel van ECK, aan het gestuwde portale bloed gelegenheid zullen geven, buiten de lever om het cava-systeem te bereiken.

Bij het construeeren van deze geneesmethode kon TALMA zich in de eerste plaats beroepen op de pathologen. Deze hadden zich gehouden aan het denkbeeld, dat een ontbrekende toevoer van portaal bloed voor de instandhouding van de lever zelf, niets beteekent en zulks op grond van de waarneming, dat na poortaderafsluiting de lever veelal geen verandering vertoonde. Men stelde zich nu gemakkelijk tevreden, omdat COHNHEIM had geleerd, dat de arteria hepatica voor de voeding en de functie vicarieerend kon optreden.

In hoofdzaak echter werd TALMA geleid door de klinische ervaring, dat zich bij stuwing in het poortadersysteem dikwijls spontaan collaterale banen ontwikkelden.

Nu heeft in 1909 Prof. LUDWIG PICK ¹⁾ er op gewezen, dat de collateralen, die men bij portaalstuwing vindt, niet altijd, zooals men pleegt te denken het bloed buiten de lever om

¹⁾ LUDWIG PICK. Über totale hämangiomatöse Obliteration des Pfortaderstammes und über hepatopetale Kollateralbahnen. Virch. Arch. 197.

naar het hart geleiden. Hij onderscheidt twee mogelijkheden:

- 1°. de barrière kan in de lever zelf gelegen zijn, of
- 2°. er bestaat afsluiting van de vena portae, terwijl de lever doorgankelijk is.

In het eerste geval kan de afvoer van het portale bloed slechts langs de in de leer der cirrhose zoo bekende „hepatofugale” collateralen plaats hebben, maar in het tweede geval is de circulatiestoornis te verhelpen door collateralen, die de vena portae vervangen en het bloed in de lever geleiden („hepatopetale” collateralen) ¹⁾.

Nu hebben echter collateralen niet alleen waarde als *afvoerwegen*, ze kunnen ook, zooals bekend is, het *toevoerende* vat vervangen. De groote waarde van toevoerende collateralen is trouwens bekend genoeg. Maar het is zeker niet mogelijk een treffender voorbeeld aan te halen, dan het geval, door THOREL ²⁾ beschreven.

Bij een 68-jarigen orgeldraaier, die tijdens het leven geen symptomen van hartafwijking had vertoond (zooals de ziektegeschiedenis leerde), vond TH. een volledige afsluiting van beide artt. coronariae cordis. Uit den aard der afwijking kon met zekerheid worden besloten, dat deze reeds langen tijd had bestaan. De *onmisbare* toevoer van arterieel bloed naar het hart moest dus langs andere wegen tot stand zijn gekomen. TH. zocht en vond de banen langs welke slagaderlijk bloed het myocardium had bereikt; er verliepen namelijk vaten in de omslagplooï van het pericardium op de aorta en bovendien waren er door pericarditis uitgebreide adhaesies ontstaan,

¹⁾ De uitdrukkingen „hepatofugaal” en „hepatopetaal” zijn van PICK.

²⁾ CH. THOREL. Pathologie der Kreislauforganen. *Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat.* 9, blz. 673.

wat ook tot de voeding van de hartspier had meegewerkt.

Het bovengenoemde bracht mij er toe, na te gaan welke beteekenis het door de vena portae aangevoerde bloed heeft voor de lever; en dat niet alleen, ik wenschte ook nader vast te stellen, hoe de circulatie van het portale bloed door de lever heen, verband houdt met de functie van dit orgaan en beteekenis heeft voor het voortbestaan van het leven.

De kwestie scheen mij niet alleen van theoretisch belang te zijn, maar zeker ook van practische waarde, omdat het onderzoek zou kunnen bijdragen tot de juiste waardeering van de operatie van TALMA.

Voor alles moest nu, bij de heerschende onzekerheid op dit punt, worden uitgemaakt, hoe de *lever* zich verhoudt, als de poortader wordt afgesloten.

Hiertoe heb ik gebruik gemaakt van partieele poortader-onderbinding, een operatie, die altijd veel moeilijkheden heeft gegeven. Later zal blijken, dat zij met de door mij gevolgde methode zeer goed uitvoerbaar is.

Deze proeven brachten een aantal feiten aan het licht, die mij aanleiding gaven tot een tweede serie van experimenten, die vooral het onderzoek naar de beteekenis van de portaal-circulatie voor het *geheele organisme* ten doel hadden.

Het litteratuuroverzicht laat ik op mijn experimenten volgen. Mijn resultaten waren namelijk veelal zoo sprekend, dat voor een kritische behandeling van hetgeen in de litteratuur vermeld staat, deze vooraf bekend moeten zijn.

Er zal een biologische inleiding voorafgaan; daarna zal ik mijn onderzoek beschrijven en de resultaten toetsen aan hetgeen door andere onderzoekers is meegedeeld. Ten slotte zal ik, op grond van het voorafgaande, een hoofdstuk wijden aan de operatie van TALMA.

HOOFDSTUK I.

BIOLOGIE VAN LEVER EN POORTADER.

Het is onnoodig, dat ik ter wille van mijn onderzoek vooraf tot in bijzonderheden de ontwikkeling van de lever beschrijf. Men weet, hoe in een jong stadium van de embryonale ontwikkeling het duodenum eene sleufvormige uitstulping vormt, die in het ventrale mesenterium dringt en zich in tweeën deelt. Het rostrale stuk van de uitstulping groeit uit tot lever met ductus choledochus, het caudale vormt galblaas met ductus cysticus.

Wel moet ik, met het oog op mijn onderzoek, in het kort in herinnering brengen, hoe de foetale bloedstroom zich tot de lever verhoudt in de verschillende perioden van de ontwikkeling.

Men kan drie perioden onderscheiden, al is ook de indeeling eenigszins kunstmatig.

Eerste periode. In den allervroegsten tijd wordt de lever verzorgd door de vena omphalomesenterica, die haar bloed krijgt van het dooierblaasje en verder van den embryonalen darm. Eerst stort dit vat al het bloed uit in den sinus reuniëns van het hart, later zendt het enkele takken, venae advehentes, in den leveraanleg, terwijl eindelijk de directe verbinding met

het hart oblitereert en al het bloed, dat van dooierblaas en darm komt door de lever moet stroomen, om het hart te bereiken.

Tweede periode. In deze periode wordt de vrucht gevoed door bloed, van de placenta afkomstig.

Eerst bereikt het placentair bloed, dat door de venen van den navelstreng naar het foetale lichaam stroomt, door de ductus Cuvieri den sinus venosus van het hart. Weldra komt er een verbinding tot stand tusschen de linker vena umbilicalis en de vena omphalomesenterica (de rechter vena umbilicalis oblitereert). Langs deze verbinding stroomt eerst slechts een deel van het placentairbloed naar en door de lever, maar spoedig wordt zij tot hoofdweg voor dit bloed, terwijl de verbinding met den ductus Cuvieri oblitereert. Dan moet dus wederom ten slotte alle bloed, dat de vrucht toestroomt, nu van de placenta uit, door de lever heen, om in het hart te komen.

Naderhand echter vormt zich opnieuw een directe verbinding tusschen vena umbilicalis en vena cava inferior buiten de lever om, namelijk de ductus venosus Arantii. Langs dezen weg kan weer een deel van het placentair bloed de lever voorbijstroomen.

Derde periode. Zoodra de vrucht is geboren, houdt de bloedtoevoer langs de vena umbilicalis op. De vena omphalomesenterica (nu vena portae) krijgt dus nu nog slechts bloed van de buikingewanden, maar dit moet ook alles weer door de lever gaan, want de ductus venosus Arantii oblitereert.

Het spreekt, dat na de geboorte ook de arteria hepatica als toevoerend vat van beteekenis wordt.

Het is opmerkelijk, dat het bloed van dooierblaas en placenta tijdelijk gedeeltelijk buiten de lever om, het hart

bereikt, maar dat met de geboorte al het bloed, nu afkomstig van buikorganen en darmkanaal, door de lever gaat.

De onderzoekingen van PAWLOW geven een aanwijzing, waarom het niet anders zijn kan. Het foetale bloed heeft blijkbaar geen bestanddeelen, die door de lever moeten worden veranderd of tegengehouden, terwijl na de geboorte het bloed zulke bestanddeelen wel bevat.

Waar nu in den loop der ontwikkeling telkens vaten ontstaan, die later weer ondoorgankelijk worden, zou men verwachten, dat er ook veel congenitale afwijkingen in het vaatverloop zouden voorkomen. De litteratuur is arm aan dergelijke gevallen. Toch gebeurt het dikwijls, dat kinderen kort na de geboorte sterven onder verschijnselen, die duidelijk wijzen op congenitale leverafwijkingen. Zijn deze gevallen voldoende onderzocht? Zou het niet kunnen zijn, dat in werkelijkheid, indien sectie was verricht, meer afwijkingen in de vaatverhoudingen, als boven bedoeld, zouden zijn gevonden?

Enkele gevallen zijn daarvan bekend geworden ¹⁾.

In het bijzonder heeft mij getroffen de mededeeling van HENLE ²⁾, luidende als volgt:

„Man hat beobachtet, dass die Pfortader vollständig in die „V. azygos mündet, *und dass die Leber nur von der vergrößerten A. hepatica gespeist wird*“. Juist deze toevoeging maakt het geval van HENLE belangrijk, zooals ik later zal aantoonen.

¹⁾ Vergelijk de gevallen beschreven door

ABERNETHY. Philos. Transact. 1793.

LAWRENCE. Medico-chirurgie. Transact. 1814. (Gecit. n. Stolnikow).

KIERNAN. Philos. Transact. 1833.

WILSON. id.

²⁾ MERKEL-HENLE. Grundriss der Anatomie des Menschen. Ed. IV, blz. 635.

De lever heeft verschillende functies; deze nemen toe van den aanleg af tot den volwassen staat, maar niet evenredig: tijdelijk overheerscht de eene, dan weer de andere. De verschillende functies welke aan de lever toekomen, blijven naast elkaar bestaan, terwijl functioneele eigenschappen, die in vroegere levensperioden sterk uitgesproken waren, later op den achtergrond worden gedrongen door andere. Doch ook niet meer dan teruggedrongen, want onder bepaalde omstandigheden kunnen ze weer op den voorgrond treden (b.v. de vorming van roode bloedlichaampjes na bloedverlies).

Tijdens het embryonale leven is de vorming van roode bloedlichaampjes een zeer belangrijke functie van de lever; tevens zuivert zij het bloed van oude bloedelementen die met de gal worden afgescheiden.

Voor de stofwisseling behoeft de lever nog weinig bij te dragen, zoolang de placenta het orgaan voor voeding en uitscheiding is. Toch vormt zij reeds ureum; ook heeft men in de foetale lever eiwitsplitsende fermenten kunnen aantoonen ¹⁾.

Terwijl nu het beenmerg langzamerhand de bloedvormende functie overneemt, is met de geboorte, zoodra de placentair-circulatie ophoudt en het jonge individu zelf voedsel moet opnemen, verteren en geschikt maken om het lichaam in stand te houden en te doen groeien, de lever aangewezen, om een belangrijke rol te spelen op het gebied van digestie en stofwisseling.

De hoofdfuncties van de lever wil ik in het kort bespreken.

We zagen, dat reeds bij het embryo de lever het bloed **Galsecretie**. zuivert van afgeleefde elementen. Vooral na de geboorte

¹⁾ JACOBY. *Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat.* 12, blz. 631.

komt deze „spodogene” functie, die zij uitoefent in samenwerking met de milt, tot uiting. Er bestaat reden, om aan te nemen, dat deze beide organen elkaar in dit opzicht aanvullen en tot op zekere hoogte elkander kunnen vervangen.

Uitgaande van deze onderstelling geeft DE JOSSELIN DE JONG ¹⁾ een verklarende hypothese omtrent de milthyperplasie bij cirrhosis hepatis. Hij redeneert aldus: de lever bij cirrhosis hepatis is niet meer voor haar taak berekend en nu treedt de milt vicarieerend op, waarbij zij hypertropisch wordt.

Omgekeerd schijnt echter een te sterke spodogene functie van de milt schadelijk te zijn voor de lever. Bij malaria en Morbus Banti is de spodogene functie van de milt verhoogd. De overmaat van vervalproducten, die met het miltbloed door de lever stroomt, schijnt voor deze nadeelig te kunnen worden, zoodat cirrhosis hepatis ontstaat. Hiermee zijn in overeenstemming de proeven van JOANNOWICZ ²⁾ ³⁾. Door injectie van carbaminezure ammoniak en ook door toluyleendiamine wist hij het bloed zoodanig te schaden, dat de roode bloedlichaampjes minder weerstandsvermogen bezaten. De milt hield de minderwaardige bestanddeelen terug, die na in dit orgaan veranderingen te hebben ondergaan, op de lever inwerkende, deze cirrhotisch maakten.

Uit het afgewerkte bloedmateriaal en wel uit het haemoglobine wordt door de lever een der hoofdbestanddeelen van de gal, de bilirubine, bereid.

¹⁾ R. DE JOSSELIN DE JONG. Over levercirrhose. Natuur- en Geneesk. Congres 1909.

²⁾ Wien, klin. Wochenschr. 1904.

³⁾ Zeitschr. für Heilk. 25.

Omtrent deze galsecretie heeft GÉRAUDEL ¹⁾ in 1906 een nieuwe, scherpzinnige theorie opgesteld, die wegens haar aannemelijkheid veel indruk heeft gemaakt. SAHLI ²⁾ nam haar in de laatste uitgave van zijn leerboek op en voorspelt, mijns inziens ten onrechte, dat de theorie de basis zal worden voor een juist begrip van de verschillende vormen van icterus ³⁾.

GÉRAUDEL dan onderscheidt in elken acinus twee zones, met geheel verschillende functie. De buitenste, (zone porte) vormt uit de bestanddeelen van het portale bloed de gal, en geeft deze weer af aan het bloed der intrahepatale capillairen. De cellen van het centrale gedeelte van den acinus (zone sus-hépatique) nemen uit dit, met gal gemengde bloed, de gal weer op en scheiden deze uit naar de galbuizen. Intrahepataal is er dus voortdurend cholaemie; schiet de glande sus-hépatique te kort in haar galresorbeerend vermogen, b.v. bij galstuwing (GÉRAUDEL l.c.), dan ontstaat er algemeene cholaemie, dus icterus.

Behalve de galkleurstof worden in de lever de galzure zouten gevormd, waarschijnlijk ook uit resten van bloed-lichaampjes.

De epitheelbekleeding van galblaas en galwegen levert de cholesterine.

In hoofdzaak is dus de galvorming een leverfunctie, waarbij de vena portae de grondstoffen aanvoert, welke door de milt uit het bloed zijn opgevangen.

Dit wat het miltbloed betreft.

Het poortaderbloed is echter voor het grootste deel van

¹⁾ Journ. de Physiol. 1906.

²⁾ Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Ed. IV.

³⁾ Het zou mij te ver voeren, indien ik hier op de verschillende bezwaren, die tegen de theorie zijn in te brengen, wilde ingaan.

het darmkanaal afkomstig. De producten der digestie en de andere stoffen, die met het darmbloed worden aangevoerd, ondergaan in de lever veranderingen van samenstelling, die van verschillende aard en alle van groote beteekenis voor het organisme zijn.

Vet. In de eerste plaats bevat het poortaderbloed een groot deel van het vet, dat uit het voedsel is geresorbeerd.

Ten opzichte van het vet nu verhoudt de lever zich in hoofdzaak als reservoir. Wel is het waarschijnlijk dat de levercellen, die het vet in haar protoplasma ophoopen, dit in meerdere of mindere mate kunnen wijzigen: de mogelijkheid bestaat, dat zij zelf uit andere stoffen vet kunnen vormen; maar dit is bijzaak. Grofweg beschouwd heeft de lever voor de vetten alleen de beteekenis van bewaarplaats.

Koolhydraten. Geheel anders staat zij tegenover de koolhydraten. Zooals bekend is, ontdekte in 1837 CLAUDE BERNARD de glycogeenfunctie van de lever. In aansluiting hieraan zijn door hem en vele anderen onderzoekingen verricht, die hebben geleid tot het tegenwoordige inzicht in de stofwisseling der koolhydraten.

Men weet, dat de koolhydraten, die met het voedsel in den darm worden opgenomen, als dextrose of laevulose door het portale bloed naar de lever worden vervoerd. Door middel van een (nog niet geïsoleerd) ferment vormen de parenchymcellen uit deze stoffen glycogeen.

De lever nu is een voorraadschuur van dit materiaal en naar behoefte geeft zij er weer van af en wel, daar de suiker $\rightleftharpoons$ glycogeenomzetting een reversibel proces is, in den vorm van glucose.

Normaliter is nu de afgifte zoo geregeld, dat het suikergehalte van het bloed vrij constant 1 $\frac{\text{‰}}{100}$ bedraagt.

De groote beteekenis van het orgaan met het oog op deze reguleering van de samenstelling van het bloed is door talrijke experimenten bewezen, en blijkt wel zeer duidelijk uit het verschil tusschen de injectie van een suikeroplossing in de vena jugularis en die in de vena portae. Laatstgenoemde geeft geen specifieke verschijnselen, eerstgenoemde wordt gevolgd door hyperglycaemie met glycosurie.

Het ligt nu voor de hand aan de lever ook cardinale beteekenis toe te kennen bij de glycosurie bij uitnemendheid: bij *diabetes*.

De onmiddellijke oorzaak van de glycosurie toch ligt bij deze ziekte in de steeds aanwezige hyperglycaemie, en deze ontstaat, doordat het vermogen van de lever om de dextrose, die haar toegevoerd wordt, te polymeriseeren en als glycogeen af te zetten, heeft geleden.

In sommige gevallen ziet men, dat glucose met de urine wordt uitgescheiden, terwijl men bij voortduring aan den patient koolhydraten heeft onthouden. Men moet daarom aannemen, dat in het lichaam ook uit eiwit en vet suiker kan worden gevormd en het is *zeker*, dat de lever dit vermogen bezit. De aldus ontstane glucose kan nu door de lever bij zware gevallen evenmin worden gefixeerd als de koolhydraten uit het voedsel, zoodat in weerwil van het diët de glycosurie blijft bestaan.

Hiermee zijn we reeds gekomen op het gebied van de **Eiwit**. eiwitomzettingen.

Van het eiwit, dat met het poortaderbloed de lever toestroomt, wordt een deel verbruikt tot herstel van de levercellen zelf; een ander deel zal onveranderd het orgaan verlaten en de verschillende weefsels van het lichaam bereiken. Een groot deel evenwel van het eiwit ondergaat, voor het in

de algemeene circulatie komt, een reeks van omzettingen, soms wordt het geheel ontleed.

Een deel der eiwitstoffen is reeds in den darm afgebroken tot polypeptiden, aminozuren en andere analoge verbindingen. Er worden dus reeds ontledingsproducten met het portaal bloed aangevoerd, maar ook de lever zelf ontleedt eiwit en vormt glycocol, leucine, tyrosine, carbaminezuur enz.

Uit deze stoffen wordt in de lever NH_3 afgesplitst; deze ammoniak, vermeerderd met een hoeveelheid, die reeds in den darm is ontstaan, wordt nu door de lever tot ureum omgezet; ten deele ook wordt zij, gebonden aan zuren, met de urine afgescheiden ¹⁾.

Bij toestanden van leverinsufficiëntie lijdt nu de ureum-synthese in sterke mate. Het gevolg daarvan is, dat een grootere hoeveelheid ammoniak blijft bestaan en het gehalte der urine aan ammoniakzouten belangrijk toeneemt.

Voor een groot deel is echter dat verhoogd gehalte aan ammoniak op een andere wijze te verklaren. Bij stoornis in de leverfunctie blijft namelijk het eiwit niet onveranderd; er vormen zich ongewone producten van afbraak en wel vooral β -oxyboterzuur en aceetazijnzuur ²⁾. Deze zuren binden een groote hoeveelheid NH_3 , die dus niet meer beschikbaar is voor de ureum-synthese.

¹⁾ Het is niet mijn bedoeling, den indruk te wekken, alsof de lever de eenige plaats zou zijn, waar ureum ontstaat, en de ureum-synthese in de andere weefsels te negeeren. Alleen wil ik er op wijzen, dat de lever in dit opzicht een zeer gewichtige rol speelt.

²⁾ De nieuwste onderzoeken van FRIEDMANN en MAASSE *) hebben weer steun gegeven aan de oude opvatting, dat β -oxyboterzuur ontstaat uit diaceetzuur en niet omgekeerd.

*) Biochem. Zeitschr. 27.

Het gevolg hiervan is een gering ureumgehalte van de urine en een verhoogde uitscheiding van NH_3 .

Deze verklaring vindt steun in het feit, dat de toevoer van alkaliën bij dezen toestand onmiddellijk het ureumgehalte van de urine doet stijgen, terwijl de NH_3 -uitscheiding vermindert.

In verband hiermee is het duidelijk, dat als ten slotte de alkaliën van het lichaam uitgeput geraken, er een ophooping van de zuren onstaat, onder het beeld der zuur-intoxicatie.

Deze zal zich in nog sterkere mate doen gelden, als ook de verdere afbraak van de aminozuren en het carbaminezuur uitblijft. Terwijl dit de zuurintoxicatie in de hand werkt, heeft het ook in ander opzicht beteekenis.

Bij een ernstige stoornis van de leverfunctie blijven deze stoffen als zoodanig in het bloed, zoodat men ze in de urine kan aantreffen. Waar nu de opname van leucine en tyrosine in de circulatie niet gevaarlijk schijnt te zijn voor het organisme en slechts belangrijk als teeken ter herkenning van leverinsufficiëntie in de kliniek, zooals bij acute gele leveratrophie, leverlues, etc., is het carbaminezuur een zwaar vergif.

Juist aan deze stof schrijft PAWLOW de vergiftigingsverschijnselen toe, die hij opmerkte bij de honden, waarbij hij een fistel volgens Eck had aangelegd en dus de neutraliseerende werking van de lever was uitgesloten.

Zoo moet men bij elke leverinsufficiëntie de vergiftigingsverschijnselen in hoofdzaak toeschrijven aan deze en andere, deels nog onbekende, giftige intermediaire producten van de eiwitstofwisseling.

De icterus moet, als zij de leverinsufficiëntie vergezelt, als bijkomend verschijnsel worden opgevat: de cholaemie als zoodanig heeft geen groote beteekenis.

Ten slotte moet ik als voorstadium van ureum nog noemen het urinezuur. Uit de purinebasen, die zijn ontstaan uit de nucleïnen der celkernen, wordt in de verschillende deelen van het lichaam, maar vooral in lever en milt, acidum uricum gevormd. Dit zuur wordt in vele weefsels, maar speciaal ook in de lever verder afgebroken door een uricolytisch ferment: er ontstaat ureum uit.

Er kunnen onder bepaalde omstandigheden meer purinebasen in het lichaam voorkomen dan normaal (hetzij van exogenen hetzij van endogenen oorsprong), tengevolge waarvan een overmaat van acidum uricum ontstaat; maar aan den anderen kant kan men zich de toename van urinezuur in het lichaam ook afhankelijk denken van een verminderd vermogen van de lever om urinezuur te ontleden.

Gevallen van uratische diathese kunnen dus mede voor rekening komen van een stoornis in de leverfunctie, al is het overdreven, de jicht steeds toe te schrijven aan „torpor of the liver”.

Dat men bij de verklaring dezer ziekte de lever niet mag verwaarloozen, is wel zeker.

Uit deze voorbeelden blijkt, dat de lever in sterke mate er toe meewerkt om het bloed van giftige bestanddeelen, afkomstig van de stofwisseling, te ontdoen.

Maar dit is niet alles. Ook tegenover exogene giften beschut zij het lichaam en wel ten deele door deze stoffen voorloopig vast te leggen en ze dan langzaam en geleidelijk aan het bloed of aan de gal af te geven, ten deele ook door ze in onschadelijke verbindingen om te zetten.

Ik wil slechts noemen de zware metalen, de metalloïden, de alcaloïden en dan de toxinen der microörganismen.

Dat de lever nauw betrokken is bij infectieziekten, blijkt

telkens weer, zoowel bij klinisch als bij anatomisch onderzoek.

En niet alleen heeft de lever beteekenis omdat zij toxinen onschadelijk maakt, ook de microben zelf kan zij door haar phagocytair en bactericid vermogen vernietigen.

Een sprekend voorbeeld van de beteekenis van de lever in genoemden zin heeft VIDAL ¹⁾ meegedeeld. Bij een patient, bij wien VIDAL wegens poortaderstuwing een fistel volgens ECK had aangelegd, zag hij na eenigen tijd sepsis optreden. Deze was alleen te verklaren door een infectie van het bloed door darmbacteriën aan te nemen, die na de operatie de leverbarrière niet meer behoeften te passeeren.

Het schijnt dus, dat de lever voortdurend het lichaam beschermt tegen bacteriaemie en dat zij zelf daarvan in gewone omstandigheden geen schade ondervindt.

Een mijner proeven was ook in dit opzicht leerrijk.

Bij een konijn had ik de afvoerende galwegen van drie leverkwabben en bovendien den portaaltak van de andere kwab onderbonden (zie blz. 58).

Toen het dier na drie dagen was gestorven, vond ik in de drie linkerkwabben met afgesloten galgang, doch open poortader, talrijke holten. Het bleek bij microscopisch onderzoek, dat deze veroorzaakt waren door bacteriën, die ook de capillairen opvulden. Uit de morphologische kenmerken en de cultuureigenschappen bleek, dat we te doen hadden met *bact. coli commune*. De rechterkwab, met afgesloten poortader, was onveranderd.

Door de vena portae zijn dus in dit geval colibacteriën in het orgaan gekomen, dat door de galstuwing in slechten toestand verkeerde. Hier werden ze niet onschadelijk gemaakt;

¹⁾ Vergel. KOCH. Internat. Chirurg. Congres. Brussel 1908.

en de vermeerdering had boven beschreven gevolg. DE JOSSELIN DE JONG ¹⁾ en SCHULTZE ²⁾ hebben aangetoond, dat leveremphyseem op dergelijke wijze kan ontstaan en niet altijd een postmortaal verschijnsel behoeft te zijn.

Evenals colibacillen kunnen ook tuberkelbacillen aan de lever worden toegevoerd.

ORTH ³⁾ heeft namelijk aangetoond, dat deze bacillen het intacte darmslijmvlies kunnen doordringen. Bij voedingstuberculose moet er dus op gerekend worden, dat gemakkelijk tuberkelbacillen in de lever kunnen geraken. Het ontstaan van levertuberculose, die ik herhaaldelijk bij kippen vond, moet op deze wijze verklaard worden.

Reeds lang is bekend, dat de lever bij typhus abdominalis een rol speelt. Reeds in een vroeg stadium vindt men typhusbacillen in de gal. Blijkbaar kan het orgaan deze bacillen weer uitscheiden, en dat zonder zelf geschaad te worden; immers locale leververanderingen, zooals abscessen, ziet men nooit.

Wanneer men de verrichtingen der lever overziet, dan blijken de functies velerlei, maar toch — de hoofdzaak ligt op het gebied der stofwisseling.

Het is te verwachten, en door meerdere proeven is dan ook bewezen, dat de lever bijdraagt tot de reguleering van de lichaamswarmte.

CLAUDE BERNARD ⁴⁾ kon aantoonen, dat het bloed van de venae hepaticae gemiddeld 0,3° C. warmer is, dan dat van

¹⁾ Nederl. Tijdschr. voor Verlosk. en Gynaec. 1907.

²⁾ Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte 1908.

³⁾ Virch. Arch. 193.

⁴⁾ HERMANN. Handbuch der Physiologie.

de vena lienalis. DUBOIS ¹⁾ toonde op nog treffender wijze bij de marmot aan, dat het chemisme van de lever een warmtebron vertegenwoordigt. Hij vond direct na den winterslaap bij deze dieren de temperatuur van de lever 10 en meer graden C. hooger, dan die van het overige lichaam. Indien hij het poortaderbloed van de lever terughield, dan bleef de temperatuursverhooging van dit orgaan uit, en kwam de gewone stijging van de lichaamswarmte na den winterslaap niet tot stand.

Daar al de arbeid van de lever wordt besteed aan materiaal, dat door de poortader wordt toegevoerd, moet de bloedstroom met zekere intensiteit worden onderhouden.

De sterke vertakking van de vena portae gaat natuurlijk gepaard met een belangrijke vergrooting van het stroombed. Men zou nu verwachten, dat hierdoor aanzienlijke vertraging in de circulatie zou ontstaan.

Van een dergelijke vertraging is niets waar te nemen. Vooreerst is dit te danken aan de ademhalingsbeweging, waarbij het diaphragma de lever telkens rhythmisch leegdrukt.

Maar ook het leverweefsel zelf werkt actief mee. Door de onderzoekingen van GILBERT en VILLARET ²⁾ is namelijk waarschijnlijk gemaakt, dat de portale bloedstroom, die met een zeer geringe vis a tergo het leverweefsel bereikt, binnen de lever wordt versneld in de richting naar de venae hepaticae.

Dat een orgaan zelf de drijfkracht levert voor het doorstroomen van het bloed, daarvan is de lever niet het eenige

¹⁾ Physiologie comparée de la Marmite. Paris 1890.

²⁾ Arch. de Médec. expériment. 21.

voorbeeld. Meer en meer ziet men in, dat door het geheele lichaam krachten worden geleverd, die het bloed voortdrijven. Het hart is weliswaar de hoofdmotor voor de bloedbeweging, maar ook alle vaten met spierwand, ja alle organen werken actief mee tot de voortbeweging van het bloed.

Het is niet mijn bedoeling geweest, in dit korte overzicht van de leverfuncties nieuwe gezichtspunten te openen. Het was mij erom te doen, feiten, die in de litteratuur verspreid voorkomen, in uitdrukkelijk verband te brengen met de lever.

Alles wijst er op, dat het van groot belang, ja *voor het leven absoluut noodzakelijk moet zijn, dat het poortaderbloed door de lever stroomt.* —

HOOFDSTUK II.

ONDERZOEK.

Wanneer men wenscht te weten, welke opvatting over een bepaald onderwerp der pathologie de heerschende is, dan bereikt men dit wel het best, door een uitvoerig handboek te raadplegen; dat op de hoogte van den tijd is. Men mag toch met grond aannemen, dat de meening van den schrijver is gebaseerd op eene kritische studie en juiste waardeering van de gegevens, die in de litteratuur beschikbaar zijn; vooral indien, zooals in de tegenwoordige hoofdwerken meer en meer het geval wordt, elk onderdeel van de pathologie door een specialiteit op dat gebied wordt bewerkt.

Nemen wij, om ons te oriënteeren over den stand van de kwestie der poortaderafsluiting en hare gevolgen voor de lever, het bekende boek van KAUFMANN, dan vinden we daar een met zooveel beslistheid uitgesproken oordeel, dat twijfel aan de juistheid daarvan bijna niet geoorloofd schijnt.

Hij schrijft nl. ¹⁾: „Verstopfung des Stammes der Pfortader, „welche durch Thrombose oder Geschwülste gelegentlich zu

¹⁾ KAUFMANN. Spezielle Pathologische Anatomie, Ed. V, blz. 561.

„Stande kommt, *ist für das Lebergewebe selbst ohne Folgen.*
 „Nur die Gallensekretion wird vorübergehend herabgesetzt”.

Eenige regels verder vervolgt hij: „*Die Leberarterie* besorgt
 „die Ernährung des Parenchyms und mit der Zeit *schafft* sie
 „auch durch reichliche Blutzufuhr *einen funktionellen Ersatz*
 „für die *Vena Portae*

„Der Weg auf dem das geschieht ist folgender:

„Die Leberarterie versorgt, indem sie in Kapillaren übergeht,
 „als Vas nutriens das Gewebe der Glissonschen Scheide und
 „der in derselben liegenden interlobulären Kanäle. Danach
 „gelangt das Blut in Venen, die sich in die interlobulären
 „Pfortaderäste eröffnen; durch diese gelangt es in die intra-
 „lobulären Kapillaren der Acini”.

Deze geringschatting van de waarde der poortader voor de lever blijkt nu vrij algemeen te wezen.

Tenminste ZIEGLER ¹⁾ laat zich in denzelfden geest uit.

In het hoofdstuk over leveraandoeningen, dat STERNBERG heeft bewerkt voor het nieuwe leerboek van ASCHOFF ²⁾, wordt dezelfde meening nog eens in vrijwel dezelfde termen weergegeven:

„Verstopfung des Stammes der Pfortader bewirkt anscheinend
 „nur eine vorübergehende Herabsetzung der Gallensekretion,
 „jedoch *keine Veränderung des Lebergewebes*”.

Zooals ik in de inleiding heb uiteengezet, waagde ik onder den indruk van de onderzoeken van PAWLOW ³⁾, in verband met de mededeeling van PICK ⁴⁾, toch de onderstelling, dat

¹⁾ ZIEGLER. Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie. Ed. XI, blz. 668.

²⁾ ASCHOFF. Pathologische Anatomie. Bd. II, blz. 404.

³⁾ Arch. für experiment. Path. und Pharm. 32.

⁴⁾ Virch. Arch. 197.

de genoemde schrijvers de zaak al te eenvoudig opvatten, en besloot ik in de eerste plaats nog eens na te gaan of en hoe de lever reageert op afsluiting van de vena portae. —

Voor deze studie stond mij vooreerst een sectiegeval van poortaderthrombose ten dienste.

Op 1 Juni 1909 kwam namelijk ter obductie Tr. W., ongehuwde vrouw, 44 jaar oud, die 6 Januari 1909 in het academisch ziekenhuis was opgenomen. (Afd. Prof. WENCKEBACH). Aan de ziektegeschiedenis, mij welwillend afgestaan, ontleen ik het volgende:

Voor 5 jaar kreeg patiente een gevoel van opgezetheid in den buik, wat naderhand verergerde. Tevens werd zij geplaagd door misselijkheid en hartklopping.

Voor een half jaar braakte patiente bloed, dat ook in de faeces werd aangetoond.

Zoo nu en dan was het linkerbeen dik, welk verschijnsel door hooge ligging van de extremiteit weer verdween.

Overigens vertoonde zij een geleidelijk toenemende anaemie.

Van belang is het, dat zoowel lues als alcoholmisbruik met zekerheid kon worden uitgesloten.

Bij het objectief onderzoek werd het volgende gevonden:

In de eerste plaats een sterk vergróote milt, bijna tot de mediaanlijn reikend, terwijl de benedengrens in het bekken verdween. Het oppervlak van het orgaan was glad, de voorrand duidelijk ingekorven.

Ten tweeden een vaste, eenigszins stompe leVERRAND, even onder den ribboog te voelen.

Aan de verdere organen waren geen afwijkingen waarneembaar. *Het bloed* echter was in sterke mate veranderd.

Onderzoek van 7 Januari 1909:

Haemoglobinegehalte 45 % (Gowers).

roode bloedlich. 3.700.000.

witte bloedlich. **3.800.**

De roode bloedlichaampjes vertoonen lichte poikilocytose. De onderlinge verhouding der witte bloedlichaampjes is normaal. —

Onderzoek van 5 Mei 1909:

Haemoglobinegehalte 70 %.

roode bloedlich. 5.100.000.

witte bloedlich. **1.800.**

De behandeling had bestaan in bedrust, diëet en As-toediening.

Op grond van de in het bovenstaande vervatte gegevens werd de diagnose gesteld op **Morbus Banti**, en wel een aanvangs-stadium; het bleef namelijk dubieus of de lever reeds veranderd was.

Daar de toestand in weerwil van de gevolgde therapie verergerde, werd besloten, over te gaan tot exstirpatie van de milt, welke operatie 11 Mei 1909 door Prof. KOCH werd verricht.

Na de operatie veranderde het bloedbeeld sterk.

Bloedonderzoek van 18 Mei (1 week na de operatie):

Haemoglobinegehalte 50 %.

roode bloedlich. 3.700.000.

witte bloedlich. **20.000.**

Overigens ging patiente achteruit, onder buikklasten, terwijl kort voor den dood ascites optrad. Een zeer opvallend verschijnsel was de in den laatsten tijd aanwezige lipurie, die zoo sterk was, dat de urine op room geleek.

Onder ileusverschijnselen succombeerde de patiente 1 Juni 1909.

De geëxstirpeerde milt werd dadelijk na de operatie door mij in ontvangst genomen en in het laboratorium voor Pathologische Anatomie onderzocht. Het orgaan is sterk vergroot:

Grootste lengteafmeting 24 cM.

Grootste breedteafmeting 15 cM.

Grootste hoogteafmeting 7 à 8 cM.

Het gewicht bedraagt 1540 gram; na het afnemen van de klemmen vloeit uit de vaten 290 gram bloed, zoodat rest een orgaan van 1250 gram.

De vorm is normaal; aan den voorrand zijn tamelijk diepe insnijdingen, waarin de naar elkaar toegekeerde kapseldeelen door strengvormige vergroeiingen zijn verbonden. Overigens is de kapsel glad en niet belangrijk verdikt, zoodat het miltweefsel goed doorschemert. Aan den hilus treden eenige groote arterietakken in, begeleid door venen, terwijl aan de bovenste pool kleinere vaten in- en uittreden.

Het sneevlak is donkerrood; de trabekels zijn niet belangrijk verdikt, maar zeer talrijk; van follikels is nagenoeg niets te zien; het oppervlak is eenigszins glanzend.

Het geheele orgaan is uiterst vast, taai.

Levenswarm materiaal werd in verschillende fixatievloei-stoffen gebracht, de milt in haar geheel werd geconserveerd in de vloeistof van KAISERLING. (Catalog. Afd. Lien, No. 49.)

De sectie werd vijf uur post mortem door mij verricht. Aan het sectieprotokol ontleen ik het volgende:

Cadaver van eene vrouw van middelbaren leeftijd, met middelmatig ontwikkeld been- en spierstelsel, vrij sterken panniculus adiposus. Rigor mortis aanwezig. Zeer bleeke livores in gering getal aan de laagstliggende deelen van het cadaver.

Geen icterus. Geen oedemen.

Buik sterk opgezet, zoowel zijdelings als voor; de navel puilt niet uit. Het litteken van een gesneden wond, per primam genezen, loopt dwars, vlak onder den ribboog van de linker achterste axillairlijn tot twee vingerbreed rechts van de mediaanlijn.

In de buikholte bevindt zich een groote hoeveelheid helder,

lichtgeel vocht, dat het kleine bekken en de recessus laterales geheel vult.

De buikwand is zeer vetrijk. Het peritoneum parietale is in het wondgebied glad, donker gekleurd door bloedpigment. Het vetrijke net is op meerdere plaatsen met het wondterrein vergroeid en vertoont talrijke zwarte spikkels (bloedingen).

De lever ligt met den onderrand ter hoogte van den ribboog.

De maag is uitgezet, reikt met de curvatura maior tot twee vingerbreed boven den navel. De dundarm is sterk uitgezet; het peritoneum viscerales is hyperaemisch, maar overal glad.

Het begin van het jejunum vertoont een ongeveer 25 cM. lang, donkerrood, zeer dik en stijf gedeelte: het bedekkende peritoneum heeft hier zijn glans verloren.

Het mesenterium, dat bij dit darmstuk behoort, is sterk verdikt, zeer vast van consistentie en bevat een aantal dikke, vaste, koordvormige strengen, die zich bij insnijding als gethromboseerde vaten doen kennen.

Aan het eind van den staart van het pancreas zijn in den bodem van een nootgroote verweekingsholte onderbonden vaten te zien (art. en vena lienalis). Het omgevende vetweefsel vertoont ronde, witte, ondoorschijnende plekkjes met een middellijn van 1—3 mM. (vetnecrose).

De vena lienalis loopt sterk geslingerd, als een pinkdikke vaste streng, langs de bovenvlakte van het pancreas en blijkt geheel gethromboseerd. Bij den pancreasstaart heeft de thrombus laagsgewijzen bouw en stevige consistentie; in de richting naar den stam der vena portae wordt hij weeker. In deze vindt men evenals in de venae mesentericae, een brijige, grijsbruinroode massa. Vlak vóór haar inmonding

heeft de vena gastrica superior een okkernootgrootte, zakvormige verwijding, die ook met de beschreven thrombus-massa is gevuld.

De poortaderstam is geheel geobtureerd; de weeke thrombus-massa laat zich vervolgen tot in de hoofdvertakkingen in de lever; de kleinere takken zijn geheel vrij.

De vena mesenterica superior is voor een groot deel gethromboseerd, de vena mesenterica inferior in geringere mate.

Het darmslijmvlies is in het algemeen gezwollen, oedemateus: in het duodenum en jejunum vertoont de mucosa talrijke kleine bloedingen.

Het genoemde donkerroode deel van het jejunum is nagenoeg geheel ondoorgankelijk. De wand is zeer dik en vast, zwart-rood van kleur; de binnenvlakte is bedekt met slijm en weefselfarden; op de meeste plaatsen ontbreekt het epitheel; de randen van de plicae circulares zijn met een diphtheritisch beslag bedekt. Het weefsel blijkt overal broos.

De maag is groot, het slijmvlies bleek en dun en bedekt met een laag taai, vastzittend slijm. Geen ulcus of ulcus-resten.

Venae oesophageae niet verwijd.

De lever heeft normalen vorm, is iets kleiner dan zij naar verhouding van het lichaam kon zijn (1400 gram).

De randen zijn dun en scherp, de kapsel is dun, het oppervlak glad, behalve op het meest laterale deel van de rechterkwab, dat licht granulair is.

Het sneevlak is anaemisch, vertoont een normaal structuurbeeld: duidelijk omschreven, regelmatig gevormde acini (met bleekbruin centrum en lichtgrijze peripherie), die in het granulaire gebied iets kleiner zijn dan in het overige gedeelte.

De galblaas bevat een weinig taai slijm, dat lichtbruin gekleurd is; geen galsteen. De galwegen zijn ruim door-gankelijk.

De nieren zijn iets vergroot; de capsula fibrosa laat gemakkelijk los; onder deze kapsel is het oppervlak glad, de *venae stellatae* zijn niet uitgezet. Op het sneevlak is de schors eenigszins gezwollen, bleekgeel, in geringe mate troebel.

De pisblaas is leeg, gecontraheerd; het slijmvlies is bleek, sterk geplooid.

Het rectum is leeg. De *venae haemorrhoidales* zijn matig gevuld, *niet verwijd*.

De lymphklieren zijn in het algemeen klein, zoowel in oksel en lies als in abdomine; zij hebben gewone kleur en consistentie.

Het beenmerg is macroscopisch niet veranderd, misschien is het roode merg iets vermeerderd.

Van de beschrijving der overige organen kan ik korthalshalve afzien, daar zij noch met het Banti-complex, noch met de pylethrombose in verband staan.

Ik volsta dus met de volgende opgave:

Lichte graad van struma.

Geringe dilatatie met hypertrophie van het hart (320 gram).

Bronchitis en beginnende hypostatische pneumonie.

Hoofdorganen bij deze sectie zijn natuurlijk milt en lever; de eerste alleen als kenmerkend orgaan voor de ziekte van BANTI, de laatste mede om de pylethrombose.

De *milt* dan is zeer groot, grooter dan men bij een cirrhosis hepatis bij een individu van 44 jaar zou mogen verwachten. De

zeer groote milten toch vindt men alleen bij jeugdige cirrhoelijders (NAUNYN ¹⁾).

Zonder verder onderzoek wordt men hier dus reeds gewezen in de richting van een primaire splenomegalie.

Het microscopisch onderzoek van het orgaan leert het volgende.

Reeds met zwakke vergrooting valt een sterke bindweefsel-vermeerdering op, in het bijzonder onder de kapsel, waar het reticulum een fijnmazig netwerk van dikke, eenigszins hyaline vezels heeft gevormd. De binnenbekleding der mazen wordt geleverd door hooge cellen. Onder de kapsel is zoo een soort buizen ontstaan, waarvan het lumen voor een niet onbelangrijk deel is opgevuld door de genoemde cellen.

De ruimte wordt aangevuld door roode bloedlichaampjes, lympho- en leucocyten, evenals in het overige deel der pulpa, terwijl groote polymorphkernige cellen in gering aantal aanwezig zijn.

De trabekels zijn absoluut en relatief vermeerderd. Op gewone wijze worden de adventitieele scheede en de tunica externa van de trabekelarteriën door lymphocyten uiteengedrongen, „aufgefasert“, zoodat follikels worden gevormd. Deze follikels zijn in aantal en grootte subnormaal, maar toch aanwezig. In de noduli komen met bloedlichaampjes gevulde vaattakjes voor; gedeeltelijk bevinden zich op de plaats dezer kleine arteriën hyalin-gedegenereerde haarden, een gewoon beeld volgens BANTI ²⁾. Van de vaatwanden uit verbreiden zich talrijke elastische vezels door de follikels

¹⁾ NAUNYN. Verh. der Path. Gesellsch. 1904.

²⁾ Zieglers Beiträge 24.

heen, veel meer dan VON EBNER ¹⁾ voor de normale milt beschrijft.

Kerndeelingsfiguren heb ik, ook met de methode-FLEMMING, in de kiemcentra niet kunnen aantoonen.

De grootere intralienale vertakkingen der vena zijn dunwandig, vertoonen geen intimaveranderingen.

De milt komt dus over het geheel macroscopisch en microscopisch overeen met de beschrijving, welke BANTI bij het naar hem genoemde ziektebeeld geeft.

Voor een uitvoerige beschrijving van de milt bij Morbus Banti verwijs ik naar de oorspronkelijke publicaties van BANTI ²⁾ en de verhandeling van BORISSOWA ³⁾.

De vena lienalis is wijd en heeft een dikken wand. Daarin ziet men bij microscopisch onderzoek uitgebreid kleincellig infiltraat; de thrombusmassa is er vast mee verbonden. Bij het staartgedeelte van het pancreas is een begin van organisatie van den thrombus. In de vena portae en venae mesentericae is dit niet of in veel mindere mate het geval. In de omgeving van het gethromboseerde vat is het pancreasweefsel verdwenen, niet goed kleurbaar, de structuur zeer onduidelijk geworden.

We zien dus, dat na de miltexstirpatie in de stomp van de vena lienalis thrombose is opgetreden, die zich langzamerhand heeft voortgezet tot in de vena portae en hare andere wortels.

Daar volgens BANTI bij de naar hem genoemde ziekte geregeld veranderingen in den wand van de vena lienalis

¹⁾ KOELLIKER, Handbuch der Gewebelehre. Bd. II.

²⁾ l.c.

³⁾ Virch. Arch. 172.

voorkomen, is het optreden van deze thrombose wel te verklaren. BANTI neemt aan, dat giftige producten uit de milt deze wandveranderingen veroorzaken.

Onze waarneming is dus een steun voor zijn theorie.

Het is immers waarschijnlijk dat een primaire verandering der intima mede verantwoordelijk moet worden gesteld voor de vaatverstopping in ons geval.

De *lever* die wij nu gaan beschouwen, wekt belangstelling uit tweeërlei oogpunt.

1°. Als lever bij Morbus Banti.

2°. Als lever bij pylethrombose.

Wat het eerste punt betreft, moet ik er aan herinneren, dat de ziekte waarschijnlijk ruim vijf jaar heeft bestaan.

Volgens de beschrijving, die BANTI ¹⁾ geeft van de stadia der ziekte, kon de patient zijn op het laatst van het eerste stadium, dat van de *anaemia splenica*. Eerst daarna, soms elf jaren na het begin der ziekte, zal volgens BANTI de cirrhose optreden.

Macroscopisch was van cirrhose weinig te zien (zie boven), microscopisch evenmin; zelfs de beginnende infiltratie om de *espaces portes*, die wel vaak te hulp wordt geroepen, om toch de diagnose op cirrhose te kunnen stellen, ontbreekt.

De acini hebben zuiveren bouw; de leverbalkjes zijn radiair gerangschikt om de *venae centrales*, die in enkele gedeelten iets verwijd zijn. In het beschreven granulaire gebied is de kapsel iets verdikt; daar is vlak onder de kapsel een geringe bindweefselvermeerdering waar te nemen. De acini zijn hier iets kleiner dan meer in de diepte en in het overige gedeelte

¹⁾ l.c.

van de lever. De levercellen hebben duidelijke grenzen, het protoplasma is fijn gekorrelt en bevat een geringe hoeveelheid fijn verdeeld vet. De kernen zijn regelmatig, goed kleurbaar.

Op de lever had dus de pylethrombose weinig invloed uitgeoefend; daarentegen wel op den darm. Het haemorrhagisch infaret moet aan de verstopping der mesenteriaalvenen worden toegeschreven. Verder is er van veranderingen, afhankelijk van de poortaderafsluiting, weinig te bespeuren. De vaten, die als zijwegen voor het portale bloed in aanmerking zouden komen, zooals haemorrhoidaal- en oesophageaalvenen, zijn niet merkbaar verwijd.

Van een porto-renale circulatie, die zich had moeten uiten in een sterke vulling der vaten van de nierkapsel en in hyperaemie der nierschors is niets zichtbaar. Men weet, dat GILBERT en VILLARET¹⁾ zulk een circulatie zoowel experimenteel bij honden en caviae, als bij menschelijke obducties konden aantoonen in gevallen van afsluiting van de poortader of bij toestanden, die daarmee overeenkomen. De parenchymateuse degeneratie, die bij microscopisch onderzoek in de nieren bleek te bestaan, durf ik dan ook niet toeschrijven aan een vergiftiging van het parenchym door overstroming met portaalbloed, zooals GILBERT en VILLARET doen, maar liever wil ik haar verklaren uit den algemeenen intoxicatietoestand, die door de poortaderafsluiting en het darminfaret is veroorzaakt.

Een oorzaak voor de chylurie heb ik niet kunnen vinden. 't Schijnt mij toe, dat moet worden aangenomen, dat door den hoogen intra-abdominalen druk lymphestuwing is ontstaan en dat daardoor lymphvaten in het nierbekken of de blaas zijn gebarsten.

¹⁾ Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 17.

Hetgeen dit geval heeft opgeleverd, kan ik als volgt resumeeren:

Bij een patient, die lijdende was aan Morbus Banti, ontstond na de miltextirpatie thrombose van de stomp der vena lienalis, welke zich voortzette tot in de vena portae en de venae mesentericae, en zodoende onder verschijnselen van ileus en ascites in enkele dagen den dood veroorzaakte.

Deze obtureerende thrombose van de poortader, die slechts enkele dagen heeft bestaan, heeft geen zichtbare veranderingen in de lever veroorzaakt.

Natuurlijk kan uit dit geval niet worden afgeleid, of en ook niet hoe de lever zal reageeren op een afsluiting, die niet zoo spoedig door den dood wordt gevolgd.

In het algemeen is sectiemateriaal dikwijls niet geschikt voor de zekere beslissing, of veranderingen, die men tezamen vindt, zich tot elkaar verhouden als oorzaak en gevolg. Soms is het zelfs al niet gemakkelijk uit te maken, hoe zij zich ten opzichte van den tijd verhouden (welke eerder, welke later is opgetreden). Is men echter omtrent de opvolging der verschijnselen zeker, dan is daarmee de vraag omtrent het causaal verband nog geenszins opgelost. Men mag een veronderstelling maken, maar het bewijs ligt niet in het praeparaat. Andere oorzaken, dan de veronderstelde, blijven mogelijk en zijn niet uit te sluiten!

Deze bezwaren zijn op het gebied van de poortaderafsluiting bijzonder groot en gewichtig. Immers pylethrombose staat gewoonlijk niet op zich zelf, maar is meestal het gevolg van een ernstige afwijking op ander terrein (appendicitis,

puerperale sepsis), die reeds belangrijke stoornis in den algemeenen toestand heeft veroorzaakt, waarbij ook de lever niet onveranderd is gebleven. Bovendien, poortaderthrombose is een zoo ernstige afwijking, dat men er wel zeker van kan zijn, dat de gevolgen niet alleen plaatselijke zullen wezen. Met de stoornis in den algemeenen toestand moet wel degelijk rekening worden gehouden.

Wil men dus studie maken van de gevolgen van poortaderafsluiting en overtuigende resultaten erlangen, dan is het noodzakelijk, experimenteel te werk te gaan.

Dus was het zaak bij dieren de vena portae af te sluiten.

Van momentane, totale afsluiting van den stam der poortader was geen resultaat te verwachten. Immers alle onderzoekers, die de proef zoo hebben verricht (bv. TAPPEINER ¹⁾, CLAUDE BERNARD ²⁾, SOLOWIEFF ³⁾), zagen, dat de dieren binnen enkele uren stierven. Ten overvloede deed ik zelf, bij mislukte experimenten, eenige malen die ervaring op.

Het lag dus voor de hand een poging te doen met partiële onderbinding.

Deze methode werd reeds door COHNHEIM en LITTEN ⁴⁾ toegepast, maar zij beschrijven niet, op welke wijze zij de operatie verrichtten, noch, welken tak zij onderbonden, of op welke hoogte. Hun experimenten had echter geen succes, daar alle dieren binnen 24 uren aan heftige peritonitis stierven. Misschien was dat mede aan de technische moeilijkheden toe te schrijven.

¹⁾ Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig. 1872. Gecit. n. Ito en Omi. Deutsche Zeitschr. für Chirurg. 62.

²⁾ CLAUDE BERNARD. Leçons sur la diabète et la glycogénèse animale. 1877. id.

³⁾ Virch. Arch. 42.

⁴⁾ COHNHEIM. Gesammte Abhandlungen.

De lobverdeeling van de lever en de wijze van verzorging door takken van de poortader bleken mij bij het konijn ¹⁾ juist geschikt voor een zeer eenvoudige, en toch voor mijn doel passende, onderbindingsmethode. De lever van het konijn bestaat namelijk uit vier lobben, waarvan de drie grootste, die samen $\frac{7}{8}$ van de lever uitmaken (I, II, III), onderling vrij innig samenhangen, terwijl de vierde, de kleinste, die rechts ligt en meer caudaal-dorsaal dan de andere, de bovenste pool van de nier omgeeft en een geïsoleerde plaats inneemt (IV) (zie de stereoscopische plaat I en de schets op blz. 36.).

VAN HASSELT ²⁾ kon aantonen, dat deze rechterkwab een afzonderlijk galgangetje heeft, dat dicht bij het duodenum in den ductus choledochus uitmondt. Ik zag nu, dat dezelfde verhouding ook bestaat voor de poortader.

Kwab IV krijgt namelijk reeds ter hoogte van de inmonding van den ductus choledochus in het duodenum een tamelijk grooten tak (*a*) van de vena portae (V.P.), die onder een nagenoeg rechten hoek van het hoofdvat afgaat.

Terwijl de poortadervertakkingen van de eerste kwabben communiceren, waarbij individueele verschillen bestaan, is mij uit injectieproeven ³⁾ gebleken, dat de vierde kwab een portale bloedverzorging heeft, die van de andere kwabben geheel afgezonderd is.

¹⁾ Een poging, om contrôle-proeven te nemen op caviae, stuitte tot mijn spijt af op voor mij voorloopig onoverwinnelijke bezwaren. De vaten zijn hier zoo klein en dunwandig, dat bij het losmaken voor de onderbinding zeer licht bloedingen optreden. En dan is de afstand, waarover de portaal-takken en speciaal die, welke bestemd is voor kwab IV, vrij verlopen, zoo kort, dat gebrek aan plaats een onderbinding tot een onmogelijkheid maakte.

²⁾ VAN HASSELT. Academisch Proefschrift. Groningen 1909.

³⁾ Als injectiemassa gebruikte ik steeds een mengsel van glycerine en water, gekleurd door Berlijnsch blauw, dat in een der wortels van de mesenteriaalvenen werd ingespoten.

Deze injectieproeven leerden tevens, dat praeëxistente accessore poortaders, in den zin van CHARPY ¹⁾, bij het konijn niet aanwezig zijn.

Het passende experiment lag nu voor de hand. Het zou moeten bestaan in onderbinding van den stam der poortader voorbij de afgifte van tak *a*. Hierdoor toch kan een

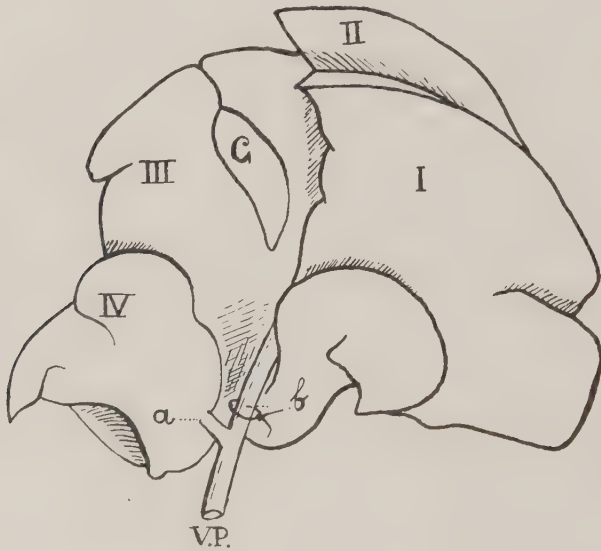


Fig. 1.

groot deel, $\pm \frac{7}{8}$ van de lever, uit de poortadercirculatie worden uitgeschakeld.

Om dit te volvoeren, volgde ik de door VAN HASSELT ²⁾ toegepaste operatiemethode.

**Operatie-
methode.**

Steeds werd geopereerd onder aethernarcose. Het dier werd, op den rug liggende, op de operatieplank vastgebonden.

¹⁾ cf. SAXER. Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 13.

²⁾ l.c.

Na desinfectie van het wondterrein volgens Grossich bedekte ik het geheele dier met een sterielen doek, waarin een spleetvormige opening van ongeveer 10 c.M. lengte was geknipt.

Door middel van een mediane incisie, ter lengte van 8 c.M., loopend van den processus xiphoideus in de richting naar de symphysis pubis werd de buik geopend; hierna werden de randen van de spleet in den doek met klemmen aan de wondranden bevestigd. Dit laatste is van belang, omdat het voorkomt, dat darmlissen over de niet te desinfecteeren, behaarde omgeving glijden. Slechts met inachtneming van dezen voorzorgsmaatregel is het mogelijk aseptisch te opereeren.

Met een groot, met physiologische keukenzoutoplossing bevochtigd stuk gaas, werden nu van den ondersten wondhoek uit de darmen naar beneden gehouden, en daarna werd met ditzelfde gaas de inmiddels naar buiten getrokken maag omhuld. Zoodra dit is geschied, is ook de wonde getamponneerd: de andere buikingewanden kunnen niet meer naar buiten treden.

Tevens wordt nu het ligamentum hepatogastricum gespannen, en daardoor de porta hepatis gemakkelijk toegankelijk.

Zoodoende is men weinig assistentie noodig, wat wegens het beperkte operatieterrein een groot voordeel is. Van beteekenis is ook, dat men de organen niet behoeft aan te raken ¹⁾.

Het kost nu nog vrij veel moeite om de poortader (*b*) te isoleeren. Eerst moet de ductus choledochus vrij geprepareerd worden, dan de arteria hepatica met hare vertakkingen

¹⁾ Deze laatste bijzonderheden vooral deden mij de mediane incisie verkiezen boven de dwarse, die ik daarom ook slechts enkele keeren toepaste.

(een afsluiting van de arteriën toch veroorzaakt necrose van de lever); ten slotte moet de vena portae zelf uit haar bed van leverweefsel worden losgewoeld.

Na eenige oefening gelukte de ligatuur mij zeker, in korten tijd en zonder bloeding.

Een uitzondering moet ik maken voor een paar proefdieren. Bij een rustige narcose traden bij deze sterke, spontane, onverklaarde haemorrhagiën op. Trouwens reeds bij de huidsnede moesten in deze gevallen bloedingen door het aanleggen van arteriepincetten worden bestreden, wat bij de andere operaties nooit het geval was.

De hechting van den buik geschiedde in twee étages, met Vömel-zijde; de huidnaad werd eerst met tinctura jodii bestreken en dan met een collodium-gaasverband bedekt.

Bij deze wijze van opereeren kreeg ik nooit infectie.

Invloed van
de onderbin-
ding op den
algemeen
toestand.

In het algemeen plegen konijnen zich na een operatie, ook al is deze ernstig, zeer spoedig weer te herstellen. Dadelijk na de exstirpatie van een long b.v., zeker geen kleine operatie, eet het dier weer, het beweegt zich goed, en geeft in niets blijk van een stoornis in den algemeenen toestand.

Bij de beschreven poortaderonderbinding echter (bij *b*) bleek wel van geen direct levensgevaar sprake te zijn, maar toch waren de dieren lusteloos; de eerste dagen weigerden ze voedsel. Dit alles ging gepaard met een vermindering in gewicht tot 15 %.

Wegens dezen invloed op den algemeenen toestand was de beschreven operatie niet geschikt om zuivere resultaten te verkrijgen omtrent de veranderingen, die leverweefsel ondergaat tengevolge van een afsluiting van de poortader van korten duur.

Om te onderzoeken, hoe het leverweefsel zich verhoudt

bij kortdurende afsluiting, gaf ik aan de onderbinding van tak *a* de voorkeur.

Daar hierdoor slechts $\frac{1}{8}$ -deel van het leverweefsel wordt uitgeschakeld, beteekent de functiestoornis weinig. Circulatiestoornissen treden niet op, de invloed op den algemeenen toestand is gering: spoedig eten de dieren weer, van lusteloosheid is geen sprake.

Dit verschil te constateeren met de eerste operatiemethode is van belang, omdat hieruit blijkt, dat de functie-uitschakeling in dat geval hoofdoorzaak is geweest van de algemeene stoornis. Temeer valt dit op, omdat de onderbinding van *a* beslist moeilijker is, dan die van *b*, en meer tijd kost, zoodat, als de algemeene reactie van het opereeren afhing, de dieren juist na de uitschakeling van kwab IV in een slechteren toestand moesten verkeerden ¹⁾.

Daar dus bij onderbinding van tak *a* een wijziging van den algemeenen toestand niet op de lever kan terugwerken, zal elke weefselverandering, die daarin eventueel wordt aangetroffen, direct en uitsluitend aan de belemmering van den portaaltoevoer mogen worden toegeschreven.

Mijn proeven zijn in dezen meer betrouwbaar, dan die van andere onderzoekers: SOLOWIEFF ²⁾ b.v., heeft zijn conclusies getrokken uit de bevinding aan levers, afkomstig van dieren, die na zeer korten tijd tengevolge eener totale poortaderafsluiting waren gestorven.

Op langeren termijn leek mij de eerst beschreven proef (de

¹⁾ De ligatuur van tak *a* is lastiger, dan die van den stam *b*; het vat is namelijk kleiner en heeft dunner wand, de verhouding tot galgang en arteria hepatica is inniger, het operatieterrein nog meer beperkt.

²⁾ Virch. Arch. 62.

onderbinding van *b*) verkieslijker, daar deze meer overeenkomt met de toestanden uit de menschelijke pathologie, die het punt van uitgang waren. Het bezwaar van de reactie op den algemeenen toestand vervalt hier, omdat de dieren zich na eenige dagen weer volkomen herstelden. Deze gunstige omstandigheid is, zooals zal blijken, toe te schrijven aan sterke vergrooting van kwab IV, die de functie van de andere kwabben overneemt. Oude dieren kregen nagenoeg hun oorspronkelijk gewicht terug, jonge groeiden door, al bleven ze iets achter bij niet geopereerde dieren van denzelfden leeftijd.

Ook in dit geval kunnen dus de veranderingen bestudeerd worden bij overigens gezonde dieren. De optredende veranderingen mogen dus worden toegeschreven aan de locale laesie. Complicaties, voortspuitende uit een ziekelijken toestand van het geheele organisme, kunnen worden buitengesloten.

De aldus genomen proeven voldoen daarom m.i. aan alle eischen, die mogen worden gesteld; de resultaten moeten recht geven tot stellige conclusies.

De lusteloosheid en de voedselweigering van de dieren gedurende de eerste dagen na de onderbinding van *b* moet wel toegeschreven worden aan een onvoldoende leverfunctie. Andere afwijkingen in den buik, die als verklaring zouden kunnen dienen, heb ik niet gevonden. Ascites trad nooit op; de vulling der abdominaalvenen was niet opvallend vermeerderd ¹⁾.

1) Ook bij totale poortaderafsluiting was van stuwung weinig te bespeuren. Afgezien van enkele kleine bloeduitstortingen in den wand van het duodenum, waren de anatomische afwijkingen bij dieren, die enkele uren na deze operatie waren gestorven, zeer gering.

Van een *doodbloeden in eigen vaten*, zooals men het wel heeft uitgedrukt,

De dieren werden korteren of langeren tijd na de operatie door nekslag gedood.

Zoo beschikte ik ten slotte over een uitgebreid materiaal, dat mij in staat stelde den toestand na te gaan:

2 dagen	}	na de onderbinding van den poortadertak (a), voor de rechter kwab.
4 dagen		
1 week	}	na de onderbinding van de poortader (b), voorbij de afgifte van den rechter tak (a). (zie fig. I, blz. 36).
2 weken		
3 weken		
4 weken		
6 weken		
13 weken, tot 6 maanden		

De veranderingen, die na afsluiting van den portalen bloed- **Anatomische veranderingen van de lever na portaafsluiting.** toevoer optreden, komen neer op progressieve atrophie.

Na twee en vier dagen zijn de macroscopisch zichtbare veranderingen aan de betrokken kwab (in deze gevallen dus

is dan ook m.i. geen sprake. Dit is trouwens reeds afdoende bewezen door de proeven van TAPPEINER *), KRONECKER **) e.a., die konden aantoonen, dat bij poortaderonderbinding slechts een onbelangrijk deel van het lichaamsbloed in de poortaderwortels wordt opgehoopt.

Ook leverinsufficiëntie, tengevolge van de uitschakeling der poortader-circulatie, kan alleen den dood niet verklaren, daar honden met een fistel van Eck wekenlang kunnen leven en zelfs bij leverextirpatie de dood eerst na zes uren intreedt (PAWLOW ***).

Nu geven de dieren ook niet zoo zeer een beeld van intoxicatie, als wel van hartinsufficiëntie. Een algemeene werking op hart en vaten is onmiskenbaar. De hartactie is snel en zwak, de oogen zijn bleek en vertoonen een capillairpols, de ademhaling is frequent en oppervlakkig. Daarbij liggen de dieren slap neer, zonder zich te bewegen.

*) l.c.

**) Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte 1889.

***). Arch. für experiment. Path. 32.

kwab IV, zie boven) nog slechts gering. Ze is eenigszins slap; heeft dunne, scherpe randen; is anaemisch; in verband hiermee is het volumen ook wat afgenomen.

Eerst langzamerhand komt er een belangrijke schrompeling tot stand van het deel, dat van zijn poortaderverzorging is afgesneden.

Bij onderbinding van *b* worden de kwabben I, II, III atropisch en wel in belangrijke mate. Om hiervan een beschrijving te kunnen geven, moet ik eerst den situs van de normale lever en haar omgeving in het kort memoreeren.

Bij een normaal konijn vullen, zooals op de stereoscopische plaat I zichtbaar is, de drie linkerkwabben den koepel van het diaphragma geheel op. Bij gebrek aan ruimte schuiven deze kwabben nog in sterke mate voor elkaar langs, zoodat de galblaas, die ingebed ligt in de meest naar rechts liggende van deze drie, geheel aan het oog onttrokken wordt door de middelste.

Kwab IV ligt zeer diep bij de rechternier, zoodat men, om haar te kunnen zien, de maag van haar plaats moet trekken.

Bij een dier, dat eenige weken geleden de operatie heeft ondergaan, is de toestand een geheel andere. De stereoscopische plaat II vertoont den situs viscerum bij een konijn, dat 13 weken na de onderbinding is gestorven. Door injectie van formaline in de vena femoralis had ik het dier in toto gefixeerd, zoodat bij het openen van den buik geen verschuiving der organen plaats had ¹⁾.

¹⁾ Deze methode wordt in het laboratorium van Prof. REDDINGIUS dikwijls toegepast. Zij is b.v. zeer geschikt om de longen in den thorax in situ te fixeeren met het oog op de vaststelling van de localisatie van tuberculeuse veranderingen, om de weeke hersenen bij hydrocephalus van kinderen in hun vorm te bewaren, enz.

Allereerst valt, nadat de huid teruggeslagen is en de buik is geopend, op, dat de thorax lang is, en de onderste apertuur verkleind.

Van de linkerkwabben (I, II en III) die bij een normaal konijn dadelijk in vollen omvang zichtbaar zijn, is nu niets te zien. Maakt men ze toegankelijk door de maag naar beneden te trekken, of het sternum weg te nemen, dan blijkt, hoe sterk het volumen van deze kwabben is gereduceerd. Ze zijn te zamen tot een klein aanhangsel op den hilus van de lever teruggetrokken ¹⁾ (zie stereoscopische plaat III).

Sterke
atrofie van
de linker
kwabben.

De dikte der kwabben is zoozeer afgenomen, dat sommige gedeelten doorschijnend zijn geworden. Bij het terugtrekken op den hilus is het geheele complex der drie kwabben van plaats veranderd, zoodat zij zich nu alleen in de linkerhelft van den diaphragmakoepeel bevinden. De kwabben bedekken elkaar nog slechts in zeer geringe mate. De galblaas, die ook klein is, maar toch gal bevat, is geheel zichtbaar geworden. En niet alleen de galblaas is te zien, door de schrompeling en verplaatsing der leverkwabben ligt ook de vena cava inferior in het bovenste deel van den buik geheel vrij, zoodat men de plaats van doortreding door het diaphragma kan zien.

De kwabben zijn regelmatig verkleind, zoodat de oorspronkelijke vorm bewaard is gebleven. De randen zijn zeer dun, het oppervlak is fijn granulair. De kapsel is lichtelijk verdikt, maar belet niet te constateeren, dat de acini klein zijn,

¹⁾ Ook tijdens het leven is reeds te constateeren, dat de intra-abdominale verhoudingen veranderd zijn. Terwijl namelijk bij normale konijnen een zekere weerstand in het linker hypochondrium te voelen is, is deze bij de geopereerde dieren na eenigen tijd verdwenen, en in de plaats daarvan is nu een vaste, gladde, verder naar beneden zich uitstrekkende weerstand te constateeren in de rechter buikhelft (de vergrootte rechter kwab).

en het leverweefsel grijsbruin van kleur is. Op het gevoel zijn de kwabben taai, leerachtig.

Ook bij het insnijden blijkt van de genoemde consistentie: op het sneevlak ziet men kleine, maar tamelijk regelmatige acini; de espaces portes zijn relatief groot, en steken door haar grijswitte kleur scherp af tegen het bruine parenchym, dat zeer arm aan vocht is.

Microscopisch onderzoek van de onderbonden kwabben.

Van alle levers heb ik verschillende gedeelten microscopisch onderzocht. Voor dit onderzoek heb ik bijna uitsluitend gebruik gemaakt van doorsneden, vervaardigd met een bevroeringsmicrotoom.

In *geen* van de gevallen heb ik *necrose* na de onderbinding der poortader kunnen constateeren; ik wil dit uitdrukkelijk vermelden, omdat LINDSAY S. MILNE ¹⁾ opgeeft, dat hij bij zijn pogingen tot afsluiting van de poortader talrijke necrotische haarden in de lever vond. Waarschijnlijk heeft deze dus, waar de onderbinding voor hem slechts een middel was om de lever schade toe te brengen, niet alleen de poortader afgesloten, maar tevens een arterie- of galgangtakje mede dichtgesnoerd.

In de allerjongste stadiën zijn de veranderingen zeer gering. Daar SOLOWIEFF ²⁾ in de lever van dieren, die korten tijd na de portaalafsluiting stierven, vetdegeneratie vond en ook LEYDEN ³⁾ het waarschijnlijk oordeelt, dat vetdegeneratie een der eerste gevolgen van poortaderafsluiting zal zijn, meende ik mijn dieren na 2 en 4 dagen speciaal in dit opzicht te moeten onderzoeken.

¹⁾ Journ. of Path. and Bacteriol. 13.

²⁾ Virch. Arch. 62.

³⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1866.

Hierbij bleek (Flemming-fixatie en formaline-Sudan III), dat de vrijgebleven linker kwabben meer vet bevatten, dan de onderbonden rechter kwab. Ook verder is van degeneratie in deze stadia niets te bespeuren: de celgrenzen zijn scherp, de kernen duidelijk gekleurd ¹⁾.

Het eenige opvallende is een geringe verwijding der capillairen.

Bij een dier, dat één week na de operatie werd gedood, is het verschil met den norm reeds duidelijker (zie fig. 3. Plaat I). De leverbalkjes zijn smal, vooral in vergelijking met de wijde der capillairen. Deze verhouding is zoowel bij de espace porte te constateeren als rondom de vena centralis. Aan stuwung mag dus als oorzaak van de verwijding niet worden gedacht.

Door deze slankheid van de leverbalkjes en de wijde der bloedvaten begint het beeld te gelijken op een cavernoma hepatis en doet het denken aan de embryonale lever. Deze overeenkomst met den embryonalen leverbouw is te meer opvallend, omdat, ook wat de bloedverzorging betreft, onze leverkwabjes niet heel veel verschillen van de foetale lever. Na de beschreven poortaderonderbinding krijgen toch de linker kwabben slechts arteriëel bloed; de embryonale lever krijgt uit de placenta niets anders.

De levercellen zijn iets kleiner dan normaal, het protoplasma is minder schuimig en niet zoo sterk gekorrelt, de kernen zijn kleiner en rijk aan chromatine.

Zes weken na de onderbinding ziet men, behalve een toename van de beschreven verandering, op verschillende plaatsen, zoowel bij de espace porte, als in de intermediaire zone en om de vena centralis groepjes van donkere cellen,

¹⁾ Evenmin heb ik vetdegeneratie kunnen aantoonen in de oudere stadia.

bruin gekleurd door een niet ijzerhoudend pigment. Dit blijken te zijn nesten van kleine, atrophische, bruin gepigmenteerde levercellen met donkeren kern.

Bij nog langeren proefduur worden deze haarden zeer talrijk, maar tot een diffuse bruine verkleuring komt het niet.

Geen woeking van galgangen bij atrophie.

Een woeking van galgangen heb ik niet gevonden. Slechts een enkelen keer zag ik te midden van het leverparenchym een met kubisch epitheel bekleed uitvoergangetje. Wel waren de levercellen dikwijls in kringvorm om een lumen gerangschikt.

Ten slotte liggen de espaces portes zeer dicht bijeen. Van bindweefselwoeking kan niet gesproken worden, al is de wand van de wijde centraalvenen algemeen verdikt, en al is ook de leverkapsel dikker dan normaal. Nu is juist onder de kapsel de beschreven caverneuse uitzetting der capillairen het sterkst. Ik kreeg daardoor den indruk, dat deze beelden in hoofdzaak zóó moeten worden verklaard, dat het parenchym sterker is geschrompeld dan het bindweefsel. Zooals in een schrompelende long bronchiëctasieën ontstaan, wanneer pleura-vergroeiingen de verkleining tegengaan, heeft hier het stijve bindweefselskelet, dat door de leverkapsel en de capsula Glissonii wordt gevormd, een zeer sterke volumenvermindering van de lever tegengehouden en moesten de aanwezige holten, in casu de bloedcapillairen, zich vergrooten.

Van bindweefselwoeking wil ik vooral niet spreken, omdat al het bindweefsel, dat zich bevindt om de espaces portes en om de venae centrales, oud, sclerotisch, blijkbaar praeëxistent is; nergens heb ik jonge fibroblasten gevonden. Van een intraïcineuse bindweefselvermeerdering is geen sprake, zooals ook bleek uit praeparaten, gekleurd volgens de methode van BIELSCHOWSKY.

Het geheele proces, dat optreedt na onderbinding van de poortader, komt dus neer op een geleidelijk toenemende atrophie, waarbij in de latere stadiën bruine pigmenteering komt. Het bindweefsel is slechts relatief vermeerderd. Het anatomische beeld van cirrhosis hepatis ontstaat nooit. **Conclusie.**

In het voorgaande is beschreven, hoe na het openen van den buik bleek, dat de linkerkwabben, die bij een normaal konijn onmiddellijk in het oog vallen, na de onderbinding zeer klein zijn geworden, zoodat ze geheel achter de maag verscholen liggen. Aan de vierde kwab ziet men juist het tegengestelde: terwijl zij in gewone gevallen geheel in de diepte ligt, zoodat men, om haar te kunnen zien, de maag moet terugtrekken, is zij nu de eenige, die na het terugslaan van den buikwand zichtbaar is. Ze is zoo groot geworden, dat de mediale rand ongeveer een vingerbreed de mediaanlijn overschrijdt en zij de maag ten deele bedekt. Ze krijgt een werkelijk enormen omvang (zie stereoscopische plaat II).

De allergrootste exemplaren heb ik niet kunnen wegen, daar zij als demonstratiemateriaal zijn bewaard; maar zonder twijfel bedroeg in die gevallen het gewicht meer dan $\frac{1}{40}$ van dat van het geheele konijn, d.w.z. de kwab werd even groot of grooter dan de geheele lever voor de operatie was. **Beschrijving van de hypertrophische kwab.**

Een goed uitgegroeide rechterkwab breidt zich naar alle kanten uit en reikt ver beneden de onderste nierpool, terwijl zij in normale gevallen slechts een kapje vormt op de bovenpool.

De ondervlakte van de normale achterkwab vertoont een deuk met glad oppervlak, in den vorm van een bolsegment; waarin de bovenste nierpool past. Deze deuk wordt bij de vergrooting van de kwab geheel misvormd, zoowel door den

groei als door de verplaatsing, die kwab IV hierbij ondergaat. De kwab ligt dan niet meer óp, maar vóór de nier, en de dorsale vlakke vertoont nu een ondiepe, ovale deuk, waarin de geheele nier past.

Met de vergrooing gaat verder gepaard een secundaire lobverdeeling van de kwab, doordat de normaal aanwezige kleine incisuren tot vrij diepe sleuven worden.

Het oppervlak van de kwab herinnert aan chagrijnleer; ieder putje beantwoordt aan een espace porte (zie stereoscopische plaat II.). De kapsel is zeer dun en doorschijnend, zoodat de geelachtig-rose kleur (mosterdkleur van POFICK)¹⁾ opvalt en tevens de grootte van de acini zichtbaar is.

De kwab is zeer vochtrijk, bezit een hoogen turgor.

Het weefsel laat zich zeer gemakkelijk snijden; op het sneevlak is een regelmatige, groot-lobbige bouw te herkennen; de espaces portes zijn relatief klein en zinken in tusschen de uitpuilende parenchymeilanden; groote, wijdgapende venen zijn over het sneevlak verspreid. Het weefsel is bleekgrijs van kleur, zeer vochtrijk en elastisch van consistentie.

Ook de hypertrophische kwabben heb ik microscopisch onderzocht.

Microscopisch onderzoek van de vergroote kwab.

Voor de beschrijving houd ik mij in hoofdzaak aan een stadium van 4 weken. Onmiddellijk valt de sterke vergrooing van de acini op; de afstand tusschen de espaces portes is gemiddeld tweemaal zoo groot als in een normale lever, en wel viermaal zoo groot als in de beschreven atrophische gedeelten. De verhouding van het volumen der lobuli volgt hieruit gemakkelijk. Atrophisch : normaal : hypertrophisch =

¹⁾ Virch. Arch. 118.

$\frac{1}{8} : 1 : 8$ en dit komt overeen met de gewichtsverhoudingen van de geheele kwabben.

Elke acinus bestaat naar de verschillen in bouw duidelijk uit drie zones.

De perifere, subportale zone bestaat uit zeer groote, bleeke, regelmatig gevormde cellen, die eenigszins in rijen zijn gerangschikt. Zeer vele cellen hebben twee kernen, die ook groot zijn, weinig chromatine bevatten, maar zeer duidelijke kernlichaampjes hebben.

Zonder scherpe grens sluit aan deze zone een gebied aan, waarin de radiaire balkstructuur niet meer is bewaard, zoodat het weefsel den indruk maakt van slordig afgewerkt te zijn. De cellen zijn hier polygonaal, kleiner dan in de perifere zone, en donkerder van protoplasma. Ook de kernen zijn kleiner en tevens rijker aan chromatine (zie fig. 4, Plaat I).

Om de vena centralis, die wijd is en zeer dunnen wand heeft, is de radiaire bouw weer duidelijker, maar de groote, bleeke cellen van de periferie worden hier niet meer gevonden, al zijn de cellen ook grooter dan die van de intermediaire zone.

Hier en daar breidt zich een strook van subportale cellen door de intermediaire zone heen naar de vena centralis uit, terwijl ook porto-portale trainées door deze bleeke cellen gevormd worden. Daardoor ontstaan beelden, die sterk herinneren aan beschrijvingen van BAUER ¹⁾ e.a., die, in aansluiting aan de onderzoeken van SABOURIN ²⁾, zooveel beter inzicht hebben gegeven in den bouw van de lever.

Behalve het feit, dat de oude indeeling in acini niet juist

¹⁾ BAUER. Thèse de Paris 1906.

²⁾ Revue de Médecine. 21.

is, hebben genoemde onderzoekers aangetoond, dat er bijzondere, directe verbindingen bestaan tusschen de poortader-takken, en evenzeer tusschen de centraalvenen. Deze laatste maakten b.v. de tot nu toe moeilijk verklaarbare beelden van „omgekeerde stuwings”, waarbij het behouden weefsel in het midden ligt, in één slag duidelijk.

De vergrooting van de lever heeft echter niet alleen plaats in het acineuse verband. Enkele cellen van de perifere zone kunnen zich zoo gaan vermeerderen, dat zij groepen vormen, die zich als afzonderlijke woekeringshaarden voordoen. Men ziet namelijk, dat de omgevende, kleinere cellen verbanden vormen, die niet aansluiten aan deze subportale cellen, maar in een richting loodrecht daarop gelegen zijn; daardoor vormen deze kleine cellen circulaire, concentrische rijen om het gebied der grootere cellen.

Mitosen komen in dit stadium niet meer voor; de grootste woekering is trouwens ook voorbij. Maar ook bij een korteren duur van de proef zijn kerndeelingsfiguren slechts spaarzaam aanwezig. Zoo zocht ik ze tevergeefs in de vergroote kwab van een konijn, dat drie weken na de operatie werd gedood; bij een proefdier van 14 dagen waren er enkele figuren. Alleen in een stadium van één week viel het gemakkelijk, ze aan te toonen. In hoofdzaak vond ik dan de mitosen in de perifere zone, in mindere mate ook in het intermediaire gebied.

Zeer vele cellen echter vertoonen twee of meer kernen, die blijkbaar zijn ontstaan door directe deeling.

Evenals vele anderen (VAN HASSELT ¹⁾, LINDSAY S. MILNE ²⁾).

¹⁾ l.c.

²⁾ l.c.

kom ik dus tot het besluit, dat in den eersten tijd de indirecte deeling voor de vergrooting een rol speelt, maar dat daarnaast de hypertrophie tot stand komt door directe kern- en celdeling, hetgeen in latere perioden uitsluitend het geval is.

Een merkwaardige bijzonderheid is, dat in jonge stadia geregeld enkele kleine necrotische haardjes voorkomen, wier uiterlijk beantwoordt aan de beschrijving der bekende „Netzekrosen”. In de celschimmen zag ik meerdere kernen, die, daar het protoplasma, dat hen omgeeft, eosinophile granuleering vertoont, grootendeels aan leucocyten moeten toebehooren. De kernen zijn echter pyknotisch en in latere stadia ontbreken ze geheel, zoodat het mij toeschijnt, dat ook deze cellen op weg zijn, te gronde te gaan.

**Necrose in
de vergroote
kwab.**

Van deze necrotische haarden vond ik bij de dieren, die eerst langen tijd na de operatie werden gedood, niets terug; het kan echter zijn, dat een intrekking, als op de stereoscopische plaat II te zien is, aan een vroegere necrose beantwoordt.

Toch schijnt mij de waarneming belangrijk voor de verklaring van cirrhosis hepatis. Zooals bekend is, heeft KRETZ ¹⁾ voor het ontstaan van dit anatomisch beeld de necrosen te hulp geroepen, en tegen zijn leer bestaat in dit opzicht alleen het bezwaar, dat men deze necrosen zoo zelden ziet. (Vergelijk VAN HASSELT ²⁾).

In mijn geval ontstonden necrosen, die later spoorloos weer verdwenen. Ik zou willen aannemen, dat de necrose is ontstaan door den overmatigen toevoer van poortaderbloed met de gewoon daarin voorkomende schadelijke bestanddeelen.

1) *Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat.* 8.

2) *l.c.*

Dat een recidiveerende analoge laesie ten slotte tot cirrhose moet voeren, behoef ik hier niet uiteen te zetten.

De espaces portes zijn vergroot en bestaan uit een zeer ijl gebouwd bindweefsel, waarin fibroblasten aanwezig zijn en enkele plasmacellen, terwijl de portaalvaten vergroot en vermeerderd zijn. De takken der arteria hepatica zijn intrahepataal niet merkbaar verwijd; evenmin was dit het geval met het extrahepatale deel der arterie ¹⁾.

De groote galgangen zijn verwijd, maar niet in aantal vermeerderd, zoodat zij bij de vergrooting der acini schijnbaar in aantal zijn afgenomen. Waar nu de groote afvoeren voor de gal niet vermeerderd zijn, was het interessant, na te gaan, hoe de galcapillaria zich bij de hypertrophie verhouden.

Voor dit onderzoek paste ik eerst, in navolging van FIESSINGER ²⁾, de kleuring met ijzer-haematoxylin naar HEIDENHAIN toe. De resultaten, die ik hiermee verkreeg, waren echter onvoldoende, waarom ik mijn toevlucht nam tot de methode van GOLGI. Wel is deze grillig, maar bij een goed slagen geeft zij ook zeer elegante beelden. GOLGI-praeparaten hebben echter het bezwaar, dat zij onder een dekglas zeer spoedig verbleeken; ook kunnen zij zonder bepaalde, lastige kunstgrepen niet bij sterke vergrooting worden bestudeerd; eindelijk is het een groot nadeel van de methode, dat het weefselstructuurbeeld zeer onduidelijk wordt.

In de „Encyclopaedie der Microscopischen Technik” beveelt daarom KALLIUS de methode van OBREGIA aan. Mijn ervaringen

¹⁾ Ook aan den hilus der atrophieerende kwabben bleek de arteria hepatica niet vergroot.

²⁾ Arch. de Médec. expériment. 22.

hiermee waren echter niet zeer gunstig: bij de behandeling met Na-hyposulfiet verdwijnt het overgrootste deel van het goud-neerslag weer uit het praeparaat.

Daar nu in het laboratorium door mijn collega KALVERKAMP reeds lang bij zilverinpraegnatie de ontwikkeling werd toegepast, zooals die in de photographische techniek bekend is, besloot ik, deze te beproeven voor mijn onderzoek.

In samenwerking met Dr. DA FANO kwam ik toen tot de volgende methode:

1. Fixeeren van kleine leverstukjes in de oplossing van GOLGI; 2, 3 à 4 dagen.
2. Overbrengen in AgNO_3 (0,75 % waterige oplossing); 24 uren.
3. Snel harden in alcohol, opplakken met celloidine, snijden onder alcohol 96 %.
4. Overbrengen van de doorsneden ($10\ \mu$ — $20\ \mu$ dik) in een alcoholische oplossing van goudchloride (20 c.M.³ alcohol 70 % + 20 druppels goudchloride, 1 % aq.), waarop ze zich meteen fraai strekken; 4 uren.
5. Overbrengen van de doorsneden in een sterk verdunde waterige oplossing van Rodinal, tot ze geel zijn.
6. Afspoelen in water.
7. Kleuren in lithium-karmijn; 5 minuten.
enz. → canadabalsem.

Na de „ontwikkeling” (5) kan men een behandeling met fixeersout toepassen, maar noodig is ze niet. Na 5 maand zijn mijn praeparaten nog volkomen helder en vrij van praecipitaten.

De praeparaten vertoonen naast een fijne, scherpe kleuring van de galcapillairen een duidelijke kerntinctie, terwijl de celgrenzen voldoende zijn te herkennen. Een voorafgaande injectie met glycerine-Berlijnsch-blauw schaadt aan de reactie niet.

Uit de aldus verkregen praeparaten bleek, dat de hyper-

trophische deelen evengoed galcapillairen bezitten, als de normale en atrophische gedeelten (zie fig. V, Plaat II); en dit zoowel om de vena centralis als bij de espace porte.

Hieruit blijkt weer, dat de galcapillairen een intrinsiek bestanddeel zijn van de levercellen en niet moeten worden opgevat als bijzondere vormsels. Dit volgt trouwens ook wel uit de aanwezigheid van galcapillairen in metastasen van primaire levercarcinomen.

De tegenstelling tusschen de vermeerdering van de kleine galgangen en de relatieve vermindering van de groote afvoeren is zeer opmerkelijk.

Wij zien dus, dat na de onderbinding van den stam der poortader (*b*) voorbij de afgifte van den rechtertak (*a*)

de drie linker kwabben komen in een toestand van geleidelijk toenemende, functioneele, atrophie, terwijl

de rechter kwab compensatoor hypertrophisch wordt en de geheele lever functioneel vervangt.

— — — — —

Bij al mijn proefdieren heb ik injectie toegepast. Hierbij loopt steeds de vergroote achterkwab langs haar wijden portaaltak gemakkelijk op. De massa blijft in hoofdzaak beperkt tot de perifere deelen van de acini, waardoor de grootte hiervan nog duidelijker uitkomt. Voor het microscopisch onderzoek heeft een niet volledige injectie voordeelen. In de praeparaten valt het dan veel gemakkelijker zich te oriënteeren en het bestaan van bijzondere bloedwegen (b.v. porto-portale) is zelfs alleen met partiëele injectie aan te toonen.

Zooals reeds door COHNHEIM en LITTEN, BIELKA en STOLNI-

kow is opgemerkt, moet men bij deze insputtingen de voorzorg nemen, de vena hepatica af te sluiten, om te beletten, dat injectievloeistof uit het cava-systeem in de andere kwabben terugloopt ¹⁾. Wanneer men na het nemen van dezen voorzorgsmaatregel van een mesenteriaalvene uit inspuut, zou men verwachten, dat er geen injectiemassa kon komen in de drie kwabben waarvan de portale bloedtoevoer was afgesloten. Toch blijkt, dat steeds een geringe hoeveelheid in de linker leverkwabben komt, die slechts microscopisch is aan te toonen.

In enkele gedeelten evenwel, die vergroeiingen hebben met de omgevende buikorganen, is de injectie ook macroscopisch zichtbaar, en het is opvallend, dat met dit meer of minder gemakkelijk oploopen, parallel gaat een lichtere of sterkere graad van atrophie.

Hoe de massa dit gebied bereikt heeft, bleek eerst duidelijk bij een konijn, dat zes weken na de operatie stierf onder verschijnselen, die niet met de operatie te maken hadden. Het stierf namelijk aan enteritis, die in dien tijd juist in den stal heerschte en reeds meer slachtoffers had gemaakt, onder de niet voor een proef behandelde dieren. Nu vertoonde dit konijn wel een vrij sterke atrophie van de linkerkwabben, maar in veel geringeren graad, dan ik bij een even langen duur van de proef gewoon was te zien.

Geringer
graad van
atrophie,
wanneer
meer por-
taalbloed in
de kwabben
komt.

De verklaring hiervoor was niet moeilijk. In de weefselstreng, die de geoblitereerde poortader bevatte, vond ik een paar zeer dunwandige, blijkbaar nieuwgevormde vaatjes, die

¹⁾ Dit terugloopen van massa beteekent in werkelijkheid niet veel, in elk geval niet voor atropische deelen. Gevallen, waarin ik den genoemden voorzorgsmaatregel achterwege liet, bewezen dat ten duidelijkste.

in de lever verdwenen. Daarlangs hadden de linkerkwabben zich in geringe mate met injectiemassa laten vullen.

Aan deze accessore, nieuwgevormde poortadertakjes moet worden toegeschreven, dat de kwabben in het laatste geval veel minder sterk atrophisch waren, dan bij de andere proeven. Het verder onderzoek bevestigt deze opvatting.

Mijn proeven hebben dus onweerlegbaar aangetoond, dat poortaderafsluiting gevolgd wordt door leveratrophie.

Indien nu andere schrijvers, zooals KAUFMANN e. a. (zie blz. 21) niet dezelfde meening zijn toegedaan, dan kunnen daarvoor verschillende redenen zijn.

In elk geval moet men er aan denken, of niet voor hunne van de mijne afwijkende ervaring een verklaring moet worden gezocht in verhoudingen, zooals ik die bij het laatst besproken konijn beschreven heb.

Zooals we zagen, was in dat geval de atrophie van de linker kwabben veel geringer, dan bij andere konijnen, die even lang na de operatie hadden geleefd. Deze afwijking heb ik toegeschreven aan de aanwezigheid van nieuwgevormde, accessore portaalvaten, waarlangs nog poortaderbloed in deze leverkwabben kon geraken.

Daar echter de rechter kwab gemakkelijk compensatorisch hypertrophiëert, komt het in het algemeen niet tot deze voor de functie van de lever noodige nieuwe vaatvorming.

Om te bewijzen, dat in werkelijkheid deze vaten de atrophie kunnen tegengaan, zoodat de functie in stand blijft in weerwil van de portaalafsluiting, moest dus een andere inrichting van de proef worden gekozen.

Zooals ik reeds beschreef, voert een plotselinge, totale onderbinding van de poortader onvermijdelijk binnen weinige

uren tot den dood. Deze operatiemethode kon dus niet in aanmerking komen.

Ook de verschillende methoden, die door ORÉ ¹⁾, SCHIFF ²⁾, CLAUDE BERNARD ³⁾, ITO en OMI ⁴⁾ en anderen zijn toegepast om tot een geleidelijke afsluiting te komen, schenen mij om later te noemen redenen ongeschikt.

Ik zocht dus een anderen weg. Eerst beproefde ik de geleidelijke afsluiting van de poortader door een langzaam opzwellende stof op het vat te fixeeren. De laminaria, die ik hiervoor uitkoos, voerde echter niet tot het doel, daar de zwelling nog te snel gaat. Het komt mij echter voor, dat op deze manier wel resultaten zijn te bereiken, wanneer men eenmaal een goede stof heeft uitgekozen, en weet, hoeveel ervan moet worden aangewend.

Zelf heb ik het bij de eerste mislukte poging gelaten, omdat ik een andere methode vond, die doeltreffender was.

Deze methode berust op twee gegevens.

In de eerste plaats op het feit, dat poortaderafsluiting atrophie veroorzaakt van het leverdeel, dat van portaal bloed verstoken blijft.

In de tweede plaats op de resultaten van het onderzoek van VAN HASSELT ⁵⁾. Bij diens proeven bleek namelijk, dat onderbinding van den ductus choledochus leidt tot sterke atrophie van de lever, zóó, dat de bloedvaten onveranderd blijven en dus de weg voor het portale bloed vrij blijft.

¹⁾ Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences. 42 en 43.

²⁾ Gecit. n Ito en Omi.

³⁾ Gecit. n Ito en Omi.

⁴⁾ Deutsche Zeitschr. für Chirurg. 62.

⁵⁾ I.c.

De galafscheiding houdt binnen korten tijd na de onderbinding van de galgang op. Dit blijkt hieruit, dat de verwijde galblaas en de galwegen gevuld zijn met een kleurloze, sereuse vloeistof; de icterus, die eerst zeer sterk is, verdwijnt na eenige dagen geheel.

Ook de glycogeen-functie stagneert, zooals reeds in 1874 is aangetoond door WIKHAM LEGG ¹⁾: Deze vond, dat na onderbinding van den ductus choledochus de suikersteek geen effect meer had. Door andere onderzoekers, WITTICH ²⁾, KÜLZ en FRERICHS ³⁾, DASTRE en ARTHUS ⁴⁾ is op verschillende wijzen bewezen, dat de afsluiting der galwegen een zeer sterke vermindering in het glycogeengehalte van de lever meebrengt.

Binnen betrekkelijk korten tijd sterven dan ook de dieren met volledige galgangonderbinding (VAN HASSELT ⁵⁾).

Operatie-methode. Op grond van deze overwegingen kwam ik nu tot de volgende operatie-methode:

1. Onderbinding van den ductus choledochus bij β , voor zoover deze de gal afvoert van de drie linker kwabben, dus boven de inmonding van den tak α van kwab IV.

2. Onderbinding van den tak a van de vena portae, waardoor het poortaderbloed belet wordt naar de rechter kwab te stroomen (zie fig. IV).

Daar de hoofdweg voor het portale bloed vrij blijft (door de drie linker kwabben: I, II, III), is er geen reden, waarom de dieren direct aan stuwings en collaps zouden sterven.

1) Arch. für experiment. Path. und Pharm. 1874.

2) Centralbl. für die mediz. Wissensch. 1875.

3) Pflüger's Arch. 1876.

4) Arch. de Physiol. 1889.

5) l.c.

Het bloed stroomt echter wel door de lever, maar niet door functionneerend parenchym, dus alleen door vaten van indifferent weefsel.

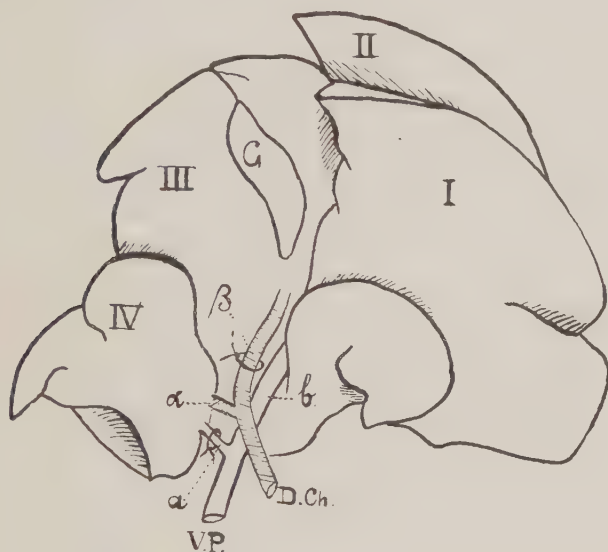


Fig. 2.

Tot op zekere hoogte is dus door deze operatie hetzelfde bereikt, als door het aanleggen van een fistel volgens Eck. Het poortaderbloed komt in het rechter hart, zonder dat het onder invloed van de lever is gekomen.

Terwijl echter bij de fistel van Eck de geheele lever aan één stuk wordt uitgeschakeld, en dus ook verschijnselen van compensatie zich gelijkelijk over het geheele orgaan kunnen verdeelen, moet deze reactie veel sterker en duidelijker worden, wanneer men haar kan beperken tot een klein deel. Dit is door de beschreven inrichting van de proef bereikt; de linker kwabben zijn namelijk voor goed onbruikbaar gemaakt;

al het compensatievermogen moet zich concentreeren op de vierde kwab en van deze onderbond ik de poortader.

De operatie werd op dezelfde wijze verricht, als ik beschreven heb voor de eerste proeven. Alleen werd na de onderbinding van den poortadertak α de ductus choledochus β onderbonden volgens de methode van VAN HASSELT¹⁾ (zie fig. 2, blz. 59 en stereoscopische plaat I).

Het ligt voor de hand, dat de gevolgen van den ingreep voor de dieren groot zijn. De eerste uren na de operatie voelen ze zich blijkbaar nog niet zeer ziek, maar langzamerhand worden ze suf en suffer, zoodat ze stil blijven zitten. Dagen lang eten de aldus geopereerde dieren niet, wat met een sterke vermagering gepaard gaat.

In de kwabben, waarvan de galafvoer is uitgesloten, wordt het weefsel over groote uitgestrektheden necrotisch. Deze necrose is veel sterker, dan VAN HASSELT bij zijn proeven zag. Dit zal moeten verklaard worden door den ongewoon grooten toevoer van portaal bloed naar de linker kwabben bij ons experiment. Bij de dieren, die één of twee dagen na de operatie stierven, vond ik steeds, behalve de geelgekleurde necrotische haarden, een gespannen galblaas en sterken icterus van alle weefsels.

Daar de rechterkwab geen portaalbloed krijgt, is ook de functie van dit deel gering, zoodat het dier bijna van zijn geheele leverfunctie is beroofd.

Het meerendeel der dieren is dan ook binnen enkele dagen dood; opvallend was het, dat ik bij deze serie proeven, trots alle voorzorgen, herhaaldelijk peritonitis zag optreden.

¹⁾ l.c.

Het gelukte mij evenwel vier konijnen langer in leven te houden (7 dagen, 16 dagen, 6 weken en langer). Terwijl de beide eerste na de genoemde tijden stierven, heb ik de laatste moeten dooden om te zien, welke veranderingen zij opleverden.

Bij het konijn, dat na 7 dagen stierf, werd om den onderbonden poortadertak van de rechter kwab een oedemateus granulatieweefsel gevonden, waarin talrijke fibroblasten. De achterkwab zelf was slap, atrophisch.

Het dier, dat na 16 dagen bezweek, was in dien tijd vermagerd van 2220 gram tot 1390 gram. Bij het leven bewoog het dier zich vrij goed, maar het at alleen als men hem voedsel voorhield, en dan nog ongaarne.

Bij de sectie bleek, dat de drie linkerkwabben grootendeels necrotisch waren, terwijl kwab IV klein, bruin en slap was. Bij eenvoudige onderbinding van de galgang (β) is de rechter kwab in dit stadium reeds sterk hypertrophisch.

Toen ik echter het konijn K IX doodde, dat na een lijdensperiode weer begon te eten, en na 6 weken zijn oorspronkelijk gewicht terug had, kreeg ik een geheel ander beeld.

Onder de huid, in de regio epigastrica, beneden den processus xiphoideus, loopt gekronkeld een uitgezette vene. Bij het openen van den buik blijkt, dat een dun strengetje van het net boven rechts met den buikwand is vergroeid. Overigens zijn er geen adhaesies.

De lever is sterk van vorm veranderd (zie stereoscopische plaat IV). Kwab I, II en III zijn kleiner dan normaal en naar links verplaatst, maar de atrophie is veel geringer, dan na eenvoudige galgangonderbinding, zooals VAN HASSELT ¹⁾ **Beschrijving van de lever.**

¹⁾ l.c.

die uitvoerde. De kapsel is algemeen verdikt, van acineuse teekening is weinig te zien, het oppervlak is eenigszins granulaire, de kwabben hebben grijsbruine kleur en zijn zeer vast van consistentie.

De galblaas en de galgangen, die behooren bij deze kwabben, zijn sterk verwijd en gespannen. Alle hebben een verdikten, ondoorschijnenden, grijswitten wand. Zoowel galblaas als galgangen blijken gevuld te zijn met een heldere, kleurlooze vloeistof. De wand van de galblaas is sterk verdikt en op enkele plaatsen verkalkt. Op den wand zit een papillomateuse excrescentie, die groenachtig van kleur is en gemakkelijk afbrokkelt; deze blijkt bij microscopisch onderzoek te bestaan uit georganiseerd bloed.

De galgang van de rechter kwab is doorgankelijk.

Beschrijving
van de rech-
ter kwab (IV).

Kwab IV is vergroot: caudaal reikt zij tot de onderste nierpool, een mediale uitlooper buigt onder de uitgezette galwegen door en komt bij de kleine curvatuur van de maag te voorschijn. De randen van de kwab zijn eenigszins afgerond, de kapsel is zeer dun, zoodat groote, donkerroode acini doorschemeren ¹⁾. De consistentie is zacht, elastisch.

Er blijkt een vergroeiing te bestaan tusschen kwab IV en den uitgezetzten ductus choledochus op de plaats van de onderbinding.

Verder is er tusschen de mediale vlakke van deze kwab

¹⁾ Voor dit verschil in kleur met de hypertrophische kwabben uit de eerste serie proeven heb ik geen oorzaak kunnen vinden. Ook VAN HASSELT *) zag bij zijn galgangonderbinding steeds een roode kleur van de hypertrophische gedeelten.

*) l.c.

en het begin van het duodenum een membraan uitgespannen, ter breedte van ± 1 cM., waarin de galgang loopt.

Evenwijdig met de galgang verlopen in deze membraan talrijke vaten, deels gestrekt, deels meer gekronkeld, die in de lever verdwijnen en samen een plexus vormen (zie stereoscopische plaat IV).

Bij injectie met Berlijnsch-blauw-glycerine in een der perifere mesenteriaalvenen blijkt, dat niet alleen de linker kwabben zich vullen, maar ook kwab IV blauw wordt, in weerwil van de afsluiting der poortader. Na de injectie bleek, dat het vat op de plaats van de ligatuur volkomen ondoorgankelijk was. Vóór dat de leverkwab gekleurd werd, vulden zich eerst de vaten, die in de boven beschreven plexus verlopen; eerst daarna werd het leverweefsel blauw.

Terwijl deze hypertrophische kwab zich verder niet onderscheidt van de vergroote deelen uit mijn eerste proeven, geven de geschrompelde linker kwabben een geheel ander beeld.

Deze zijn taai en moeilijk snijdbaar. Het sneevlak vertoont een onregelmatig acineusen bouw, doordat kleine, bleeke gedeelten, die iets verheven zijn, zich bevinden in een blauw geïnjectieerd weefsel, dat op sommige plaatsen het geheele veld inneemt. De verdeeling der bleekgrijze plekken is onregelmatig, haar grootte verschillend. Vaten zijn in deze gedeelten, ook met loupevergrooting, niet te zien.

Bij microscopisch onderzoek blijkt de capsula Glissonii algemeen verdikt, de galgangen zijn wijd, de takken van de vena portae groot en talrijk. Van de normale leverstructuur is niets over. De grond wordt gevormd door bindweefsel met groote kernen en vezels, die in alle richtingen verlopen; in dit bindweefsel verlopen talrijke wijde bloedcapillairen, die dikkeren wand hebben dan gewone levercapillairen en

Beschrijving
van de linker
kwabben
(I, II, III).

Micros-
copisch on-
derzoek van
de linker
kwabben.

met injectiemassa gevuld zijn. Grenzende aan deze capillairen is er een aantal celstrengen, die bij sterke vergroting blijken te bestaan uit kleine cellen met donkeren kern, in verschillenden vorm en grootte, die in dubbelrijen zijn gerangschikt. Deze galgangetjes (want als zoodanig vindt men deze celstrengen toch steeds beschreven) verlopen deels gestrekt, deels gebogen en vertakt, terwijl zij netten vormen.

Daar omtrent de beteekenis dezer galgangen nog geen eenstemmigheid is verkregen, is het wellicht van belang, hier te wijzen op het verschil tusschen de beide vormen van atrophie, die ik bij mijn proeven verkreeg. Bij de atrophie door portaalafsluiting zag ik geen vermeerdering van galgangetjes: bij de onderbinding van den ductus choledochus was deze vermeerdering buitengewoon sterk.

Op sommige plaatsen zijn de celstrengen iets breeder, en slechts gescheiden door een dunne laag bindweefsel, zoodat het weefselbeeld meer aan leverparenchym doet denken. De cellen zijn echter ook bij sterke vergroting niet als levercellen te herkennen: daarvoor zijn zij te klein, de grenzen te onduidelijk; het protoplasma is weinig ontwikkeld en niet gegranuleerd. Waar de strengen dwars gesneden zijn, vertoon en zij veelal een centraal lumen.

In het beschreven weefsel komen nu enkele kleine, cirkelronde eilandjes voor, die onmiskenbaar bestaan uit levercellen. Deze zijn soms tot balkjes gerangschikt, die waaiervormig uitstralen van één punt van de periferie; hier dringt het vaatvoerende bindweefsel eenigszins in het parenchym op. De capillairen tusschen de levercellen zijn zeer smal, de injectiemassa is er nauwelijks in doorgedrongen. Daarentegen is de injectie sterk rondom zulke eilandjes, sterker dan ergens in de omgeving. De capillairen en de boven

beschreven galgangetjes liggen hier namelijk zeer dicht opeen, concentrisch om het parenchymeilandje, en blijkbaar door den groei hiervan samengedrukt.

Dat deze eilandjes neiging tot groeien hebben, blijkt o.a. uit de groote afmeting der kernen, die hier en daar in directe deeling verkeerden. Opvallend is, dat soms van de twee kernen, die zich in één cel bevinden, de een den indruk maakt van te vervallen; op andere plaatsen herinneren slechts enkele chromatine-korrels aan een verdwenen kern.

De linker kwabben vertoonen dus het beeld der cirrhosis hepatis, namelijk sterke bindweefselvermeerdering, in dit bindweefsel atrophische leverbalkjes, galgangetjes en bolvormige epitheel-nieuwvormingen, die reeds weer de teekenen van ondergang vertoonen.

Mijns inziens kunnen hoogstens deze eilandjes nog voor functie in aanmerking zijn gekomen. In elk geval kan men aannemen, dat de linker kwabben, practisch gesproken, voor de functie verloren zijn geweest.

In dit verband moet ik er op wijzen, dat VAN HASSELT ¹⁾ door eenvoudige galgangonderbinding nooit cirrhose heeft kunnen verwekken; nooit gelukte het hem de nieuwgevormde parenchymeilandjes, als boven beschreven, te vinden.

Ik geloof, dat dit verschil in onze resultaten moet worden toegeschreven aan de omstandigheid, dat in de proeven van VAN HASSELT het poortaderbloed van den beginne af gemakkelijk kon afvloeien door kwab IV, en deze direct tot hypertrophie kon geraken. Bij mijn onderbindingen was de rechter kwab uit de poortadercirculatie uitgeschakeld, zoodat zij zelfs eerst in een toestand van atrophie moest komen;

¹⁾ l.c.

de drie linker kwabben kregen voorloopig alle poortaderbloed en waren, wat de mogelijkheid van herstel betreft, op zich zelf aangewezen.

Ten slotte echter werd toch kwab IV hypertrophisch; bij microscopisch onderzoek vertoonde deze kwab geen verschil met de hypertrophische gedeelten uit de eerste serie proeven.

Hoewel zij in den eersten tijd na de operatie tot atrophie moet zijn gekomen, zooals ook de andere proeven leerden, heeft dit niet zoo ernstige veranderingen meegebracht, dat zij later niet meer tot hypertrophie in staat was.

In verband met de resultaten van de vorige experimenten kan het niet anders, of men moet aannemen, dat de hypertrophie van kwab IV alleen tot stand kon komen door nieuwvorming van portaalvaten, die verliepen in den plexus tusschen duodenum en lever. Langs deze vaten werd de gestremde bloedstroom hersteld.

Van dezen plexus maakte ik voor microscopisch onderzoek seriesneden, loodrecht op de as van het vaatcomplex.

Hierbij vond ik, dat de portaaltak dicht bij de lever weer doorgankelijk is, en omgeven door talrijke, wijd geopende bloedvaten, die voor een deel weer in het hoofdvat uitloopen. Deze vaten bevinden zich in een vetweefsel met talrijke, aan protoplasma rijke cellen, dat blijkbaar in woekering verkeert.

De vaten hebben een zeer dunnen wand, die nog slechts weinig is gedifferentieerd. Na kleuring met de methode VAN GIESON-WEIGERT is van een muscularis zoo goed als niets te zien. De elastine-tinctie van WEIGERT brengt slechts enkele, zeer dunne elastische vezels aan het licht, zoodat het den indruk maakt, dat deze vezels, die ook in het omgevende vetweefsel verspreid liggen, hier een weinig samengedrongen

zijn. De geringe dikte van de wanden dezer vaten, die geplooid zijn, valt te duidelijker op, omdat in het weefsel ook een aantal praeëxistente, normale, kleine vaten voorkomen.

Wij zien dus, dat hier een complex van caverneuse vaten gevormd is, die de afgesloten poortader hebben vervangen, en atrophie van het leverweefsel hebben verhinderd, ja zelfs een voldoende compensatorische hypertrophie van dit leverdeel mogelijk hebben gemaakt.

Deze caverneuse vaten, die de poortader vervangen, hebben reeds eerder de aandacht getrokken. Ik wil in dit verband slechts noemen KOBRICH ¹⁾, HELLER ²⁾, VERSÉ ³⁾ die allen over gevallen berichten, waarin de gethromboseerde poortader door vascularisatie caverneus was veranderd. De aldus gevormde vaten moeten dezelfde groote beteekenis hebben gehad als de collateralen, die zich in mijn geval naast de poortader hebben ontwikkeld.

Een geheel andere genese voor een analoge verandering van de porta hepatis heeft PICK ⁴⁾ aangenomen in zijn reeds eenige keeren aangehaalde verhandeling over „*Totale hämangiomatöse Obliteration des Pfortaderstammes*”.

Zooals deze titel aangeeft, wil PICK zijn geval beschouwd hebben als een *cavernoom* en wel als een *phlebogeen angioom* in den zin van ESMARCH ⁵⁾.

Wel is een dergelijke wijze van ontstaan van cavernomen voor ons ongewoon, maar, afgezien nog van de verschillende gronden, die PICK voor zijn opvatting aanvoert, komt mij

1) Dissertatie KIEL. 1903.

2) Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 15.

3) Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 15.

4) l.c.

5) Virch. Arch. 6.

deze verklaring niet onaannemelijk voor, omdat naast het „cavernoom” talrijke, wijde hepatopetale collateralen aanwezig waren, zooals die voorkomen bij afsluiting van de vena portae.

In het geval van Pick ging met de cavernomateuse woekering de vorming van caverneuse vaten gepaard. Op de laatste verandering, zooals ik die reeds heb besproken, komt het voornamelijk aan, omdat daardoor de ook in dit geval afgesloten poortader is vervangen.

Het ligt voor de hand, dat de sterftekans bij de gevolgde inrichting van de proef zeer groot is. Zoodra ik dan ook bij twee dieren het volledig positieve resultaat, zooals ik boven beschreven heb, had bereikt, heb ik de proefnemingen gestaakt, om het aantal slachtoffers niet noodeloos te vergrooten. De gevallen uit de litteratuur waren bovendien beschikbaar, om mijn gegevens aan te vullen.

Toen ik met mijn experimenten zoover was gevorderd, was het toeval mij gunstig. Op de chirurgische kliniek zag ik een praeparaat van de porta hepatitis, dat in verband met het bovenstaande zeer interessant was.

Prof. Koch, die zoo welwillend was, mij het praeparaat af te staan, deelde mij mede, dat het afkomstig was van een jongen man ($\pm$ 35 jaar), die sedert geruimen tijd aan galsteen leed, en ook niet lang geleden een heftige inwendige bloeding had gehad, die aan ulcus ventriculi was toegeschreven.

Bij de operatie, die ter wille van de cholelithiasis werd verricht, bleek, dat steenen in de galblaas en in de galwegen aanwezig waren; maar tevens, dat *over* den ductus cysticus een groot veneus vat verliep en enkele kleinere, die in de lever verdwenen. Aan den leverhilus was een dicht complex van vaten aanwezig. Bij het praepareeren van den ductus

choledochus werd een der vaten aangeprikt, waardoor een bloeding optrad, die zeer moeilijk te stelpen was en als de waarschijnlijke oorzaak moet worden beschouwd van den dood, die kort na de operatie volgde.

Noch bij de operatie, noch bij de partiële autopsie, die naderhand werd verricht, bleek iets van een maagzweer.

Bij het onderzoek post mortem bleek, dat de ductus hepaticus verliep door het vaatcomplex aan de porta hepatis, en dat zich in de galgang nog kleine steentjes bevonden.

Het praeparaat is zeer moeilijk te interpreteren, en voor een afbeelding leent het zich allerminst.

Ik kon evenwel uitmaken, dat na de samenvloeiing van vena mesenterica en vena lienalis, wier identiteit gemakkelijk was vast te stellen, de poortader zeer spoedig blind eindigt. Hoe nu het portaal bloed in de beschreven accessore poortaders, die over den ductus cysticus verlopen, is gekomen, is niet uit te maken.

De opengeknpte galgang loopt door een caverneus weefsel, waarin talrijke, onregelmatige kalkconcrementen voorkomen (phlebolithen). Of de steenen in de galgang zelf, of deze phlebolithen moeten door mechanische werking op den wand van een der vaten de bloeding hebben veroorzaakt, die uit de anamnese bekend is.

Wij zien dus, dat hier een anomalie bestaat op het gebied van de poortader, neerkomende op een afsluiting van dit vat. Misschien is deze afwijking congenitaal; meer waarschijnlijk komt het mij echter voor, mede in verband met de cholelithiasis, die als causaal moment in aanmerking zou kunnen komen, dat de afsluiting der vena portae eerst op lateren leeftijd is ontstaan. De vaten, die over den ductus cysticus verlopen

zullen als nieuwgevormd moeten worden opgevat, als vaten die de poortader hebben vervangen.

Langen tijd hebben deze accessore poortaders de functie van de lever en daardoor het leven van den patient mogelijk gemaakt; ten slotte werden zij voor hem noodlottig bij de galsteen-operatie.

Ik meen uit mijn onderzoek het volgende resumé te mogen trekken:

Leverweefsel, dat van poortaderbloed verstoken blijft, wordt atrophisch.

Bij afsluiting van de poortader kan zich een hepatopetale collateraalcirculatie ontwikkelen, waardoor de atrophie kan uitblijven.

De hepatopetale collateralen kunnen zich zoo rijkelijk ontwikkelen, dat in weerwil van de poortaderafsluiting, de lever, zoo noodig, hyperthrophisch kan worden.

HOOFDSTUK III.

LITTERATUUR.

In het volgende overzicht der litteratuur zal ik slechts datgene bespreken, wat van principiëel belang is in de kwestie van de poortaderafsluiting.

Omdat ik in mijn onderzoek alleen de gevolgen van een dergelijke afsluiting op het oog heb gehad, zal ik niet uitweiden over de verschillende omstandigheden, waaronder deze afwijking voorkomt. Ook op de verschillende oorzaken der portaalafsluiting zal ik niet ingaan, al is ook de aard hiervan niet zonder beteekenis voor het verdere verloop: een septische embolie zal geheel andere gevolgen hebben, dan een littekenstenose, enz.

Ook nog om andere reden kan ik mij van deze taak ontheven rekenen, daar THOREL ¹⁾ in 1902 in zijn monographie over circulatiestoornissen deze kwestie uitvoerig heeft behandeld en later SAXER ²⁾ de volledige litteratuur heeft bijeen gebracht.

Ik begon mijn onderzoek met het weergeven van de meening van KAUFMANN ³⁾, ZIEGLER ⁴⁾ en STERNBERG ⁵⁾ (zie blz. 21),

¹⁾ l.c.

²⁾ l.c.

³⁾ l.c.

⁴⁾ l.c.

⁵⁾ l.c.

als zijnde vertegenwoordigers van naam van de algemeen heerschende opvatting over de gevolgen van pylethrombose.

Er bestaat echter geen volkomen eenstemmigheid. Tegenover de auteurs, die met stelligheid beweren, dat poortaderafsluiting in de lever geen karakteristieke veranderingen teweegbrengt, staat een andere groep van pathologen, die meenen, dat op poortaderafsluiting, wanneer niet spoedig de dood intreedt, atrophie van de lever moet volgen (BERMANT ¹⁾, QUINCKE ²⁾).

Het lijkt vreemd, ja onverklaarbaar, dat een dergelijk verschil van meening kan bestaan in een kwestie van zoo groot belang, zoowel theoretisch, als practisch. Men moet echter bedenken, dat de meeningen hoofdzakelijk gegrond zijn op sectieonderzoek, en dat daarbij ter verklaring van een bepaald verschijnsel dikwijls niet met zekerheid elke andere reden, dan die, welke men onderstelt, kan worden uitgesloten. Was dit niet het geval, dan had men natuurlijk, terwijl gevallen bekend waren van poortaderthrombose met consecutieve leveratrophie, dit positieve gegeven als punt van uitgang moeten gebruiken. Daardoor zou men al dadelijk tot het besluit zijn gekomen, dat voor het niet optreden dezer verandering in sommige gevallen, bepaalde redenen moesten bestaan.

Zooals gezegd is, helde men eerder over tot de vermelde meening van KAUFMANN e. a., en dat vooral op grond van onderzoekers van autoriteit als COHNHEIM en LITTEN ³⁾).

COHNHEIM en LITTEN gingen bij hun onderzoek, dat bedoelde een verklaring te geven van de circulatiestoornissen bij lever-

¹⁾ BERMANT. Dissertat. Königsberg 1897.

²⁾ Die Krankheiten der Leber. NOTHNAGEL. Specielle Pathologie und Therapie.

³⁾ COHNHEIM. Gesammte Abhandlungen.

cirrrose uit van het door FRERICH'S ¹⁾ vastgestelde feit, dat bij talrijke gevallen van eenvoudige thrombose en nog veelvuldiger bij pylephlebitis het leverparenchym onveranderd was, en de lever niet alleen niet verkleind, maar soms zelfs vergroot bleek.

Verder stellen de onderzoekers voorop, dat bij pylethrombose en pylephlebitis zich in het geheel geen collateralen plegen te ontwikkelen, die het bloed van de poortaderwortels tenminste ten deele naar de lever zouden kunnen voeren, zoodat zij als zeker aannemen, . . . „dasz die ganze Leber „oder mindestens ganze Leberabschnitte wochenlang in völlg „normaler Beschaffenheit sich erhalten können, obschon kein „Tropfen Pfortaderblut in sie gelangt.”

Nu wilden C. en L. een verklaring zoeken voor deze feiten, en hiertoe maakten zij in de eerste plaats gebruik van injectieproeven, en wel van de vitale auto-injectie.

In dezen tijd was men algemeen van meening, op grond van de onderzoekingen van CIRZONSCZEWSKY ²⁾ en RINDFLEISCH ³⁾, dat de vena portae voornamelijk het perifere deel van den acinus verzorgde, terwijl de arteria hepatica meer voor het centrale deel van belang was. Allereerst bleek nu, dat zoowel van de art. hepatica als van de vena portae uit een volledige injectie was te verkrijgen.

Verder zagen C. en L., dat de art. hepatica de vaten van de galgangen, de vasa vasorum van de poortader en de levervenen voedt, en ook de capillairen van de capsula Glissonii. De venen, die het bloed van dit complex van vaten weer

1) Klinik der Leberkrankheiten 1858.

2) Virch. Arch. 35.

3) RINDFLEISCH. Pathologische Gewebelehre.

verzamelen, storten dit uit in de interlobulaire portaaltakken.

Nu was de integriteit van de lever bij volledige afsluiting van de vena portae verklaard. Zoolang de interlobulaire venen vrij blijven, krijgen deze bloed uit de eindvertakkingen der leverarterie, wat, zooals C. en L. zeggen, „vollständig „genügt, die Zellen in ihrer Integrität zu erhalten.”

Hoewel dit reeds zou volgen uit de gevallen van menschelijke pylethrombose, trachtten C. en L. hun meening nog door experimenten te bevestigen. Zij beproefden dit eerst met onderbinding van de poortader of takken daarvan. De dieren, waarbij deze proef werd genomen, stierven alle binnen 24 uur aan septische peritonitis ¹⁾; bij het onderzoek van de lever bleek geen verschil met normale vergelijkingsobjecten te bestaan, maar de proefduur was te kort om een zeker oordeel toe te laten omtrent de gevolgen van poortaderafsluiting voor het leverparenchym.

Daarom kwamen zij tot een tweede experiment, dat bestond in het inbrengen van waskogeltjes in één der mesenteriaal-venen. Na 8 en 14 dagen en langer bleek, dat sommige intrahepatale poortadertakken geheel afgesloten waren, en bij injectie slechts zeer weinig massa kregen. De levercellen waren echter overal volmaakt onveranderd en in geen enkel opzicht was verschil te constateeren met niet afgesloten gedeelten.

Deze resultaten versterkten hen in hun reeds beschreven meening:

„Sind nur die letzten interlobulären Venen offen, so mögen

¹⁾ Eigenaardig is, dat na de onderbinding der art. hepatica de dieren eerst na 3 dagen stierven. Waar deze operatie ongeveer dezelfde is als de portaalafsluiting, wijst dit verschil er op, dat bij de poortaderonderbinding nog andere factoren dan de operatie-infectie van invloed zijn geweest.

„grössere Pfortaderäste, ja selbst der Hauptstamm; völlig verlegt sein, — die Leber wird darum nicht zu grunde gehen, „oder auch nur erkranken.“

Tegen de beschouwingen van COHNHEIM en LITTEN bestaan nu bezwaren. Allereerst wat de praemissen betreft.

Zooals gezegd is gingen zij uit van het feit, dat de poortaderafsluiting in de lever geen veranderingen teweeg brengt.

Nu meen ik wel bewezen te hebben, dat poortaderafsluiting als zoodanig leidt tot atrophie van het leverweefsel, maar waren er ook in den tijd van C. en L. geen gegevens beschikbaar, die in deze richting wijzen?

C. en L. beroepen zich op FRERICHS ¹⁾, die zelf de genoemde meening aanhangt. Zijn motiveering voor deze opinie is echter zwak. In zijn reeds aangehaald boek beschrijft FRERICHS één geval van oude pylethrombose, waarbij de lever niet verkleind was (1900 gram), al vertoonde zij intrekkingen onder de kapsel.

Daartegenover staan echter *negen* gevallen, waarbij van de lever wordt opgegeven, dat zij was: klein, hard, granulair, bruin; steeds was zij atrophisch. En ten slotte zegt FRERICHS zelf: „Von besonderem Interesse ist die auf einzelne Leberäste „der Pfortader beschränkte Obliteration, welche eine Atrophie „der entsprechenden Partieën zur Folge hat.“

Op grond van deze gegevens zou men nu verwachten, dat een speciale verklaring was gezocht voor het geval, waarin de lever niet atrophisch was. Daartoe komt FRERICHS niet; hij geeft alleen een verklaring, waarom in het algemeen de art. hepatica en de vena portae elkaar kunnen vervangen.

¹⁾ l.c.

Door deze verklaring wordt de zaak niet duidelijk. De niet atrophische lever had natuurlijk iets bijzonders, waardoor op haar de uitwerking der pylethrombose zoo geheel anders was, dan in alle overige gevallen. Een reden, waarom in deze laatste gevallen, waarbij dus op de poortaderafsluiting atrophie van de lever volgde, geen compensatorische vergrooting van de art. hepatica was opgetreden, wordt niet gegeven.

De partieele atrophie, na afsluiting van enkele poortader-takken, had den weg kunnen wijzen. Ook hierbij was de artieele verzorging ongestoord; de vergrooting van de art. hepatica, waaraan de integriteit van de beschreven niet-atrophische lever werd toegeschreven, had ook nu gemakkelijk tot stand kunnen komen. Toch trad atrophie op, want portaalbloed kreeg het gedeelte met afgesloten poortadertak niet meer; dat was de reden der regressie.

Omgekeerd *moet* de lever, die onveranderd was gebleven in weerwil van de portaalafsluiting, poortaderbloed in voldoende hoeveelheid hebben gekregen, en wel langs accessore poortaders ¹⁾.

Was dus het punt van uitgang bij het onderzoek van C. en L. niet onbetwisbaar, ook tegen het onderzoek zelf zijn bezwaren te maken. Hun injectieproeven bewijzen natuurlijk alleen het bestaan van intra-hepatale verbindingen tusschen art. hepatica en vena portae. Welke functioneele waarde deze verbindingen hebben, kan uit dergelijke proeven niet worden afgeleid. Ook de methode zelf echter laat kritiek toe. Bij den langen duur der auto-injectie wordt de lympe

¹⁾ Voor het in de inleiding vermelde geval, dat HENLE beschrijft, en waarin de vena portae in de vena azygos uitmondde, meen ik, dat eenzelfde verklaring moet worden gegeven. (zie blz. 8).

overal gekleurd, en deze kan de intra-hepatale kleuring voor een deel bewerkt hebben.

In verband met mijn onderwerp zijn de afsluitingsproeven van meer belang.

De onderbinding mislukte, zooals C. en L. zelf toegeven.

Er rest dus de afsluiting door het inbrengen van waskogeltjes.

Om na te gaan, hoe het leverweefsel zich verhoudt na poortaderafsluiting onderzochten C. en L. de dieren na 8 en 14 dagen, en zij vonden niets. Dat zij geen afwijkingen vonden, is te wijten aan den te korten proefduur, en willicht aan een niet volledige afsluiting der vaten. De proeven zijn namelijk met een kleine wijziging herhaald door ZAHN ¹⁾. Deze bracht bij honden in een mesenteriaalvene $\frac{1}{2}$ cM³. gesteriliseerd kwik. Na 8 dagen was er een begin van verandering in de leverdeelen te constateeren, die door deze embolie van poortaderbloed verstoken bleven, maar eerst na 35 dagen was de verandering „ausgebildet”. ZAHN zag dan wigvormige, donkerroode gedeelten, die bestonden uit zeer smalle, atrophische leverbalkjes, waartusschen wijde, sterk° gevulde capillairen. ZAHN beschouwt de atrophie als een combinatie van inactiviteits- en drukatrophie. (Vergelijk hiermee de beschrijving van de atrophische kwabben uit mijn experimenten, blz. 45).

Ten duidelijkste blijkt hieruit, dat ook bij intra-hepatale poortaderafsluiting atrophie van leverweefsel optreedt.

Ik geloof hiermee voldoende te hebben aangetoond, dat men zich ten onrechte nog zoo algemeen beroept op de proeven van COHNHEIM en LITTEN.

¹⁾ Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte 1897.

Gaan we nu de litteratuur verder na, dan vinden we daar, afgezien van FRERICHS, een groot aantal sectiegevallen, waarin naast een afsluiting van de poortader een sterke verkleining van de lever werd waargenomen.

Zoo deelt GINTRAC ¹⁾ 6 gevallen mee, BERTOG ²⁾ 3, BOTKIN ³⁾ 1, terwijl ook BERMANT ⁴⁾, KRETZ ⁵⁾, BUDAY ⁶⁾, COLPI ⁷⁾ e.a. over analoge vondsten berichten. In sommige gevallen was de schrompeling een gewone vorm van atrophie; in andere zag men degeneratie der levercellen, in nog andere duidelijke cirrhose. Sommige onderzoekers houden nu de cirrhose voor primair, zoodat hun gevallen voor de kwestie der portaalthrombose van minder belang zijn; anderen evenwel maken voor hun objecten waarschijnlijk, dat de cirrhose, zoowel in tijdelijk als oorzakelijk verband beschouwd, secundair is ten opzichte van de poortaderafsluiting (COLPI ⁷⁾).

Er zijn echter ook meerdere gevallen beschreven, waarin de lever macroscopisch en microscopisch geen veranderingen vertoonde. FRERICHS ⁸⁾, UMBER ⁹⁾, SAXER ¹⁰⁾, BIELKA ¹¹⁾ e.a. ¹²⁾.

Bij deze tegenstrijdigheid in de uitkomsten van het onder-

¹⁾ SCHMIDT'S Jahrbücher. 93.

²⁾ Gecit. n. BERMANT. l.c.

³⁾ Virch. Arch. 30.

⁴⁾ l.c.

⁵⁾ Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat. 8.

⁶⁾ Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 14.

⁷⁾ Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat. 12.

⁸⁾ l.c.

⁹⁾ Mittheil. aus den Grenzgeb. den Mediz. und Chirurg. 7.

¹⁰⁾ Centralbl. für Allgem. Path. und Path. Anat. 13.

¹¹⁾ Arch. für experiment. Path. und Pharm. 45.

¹²⁾ De gevallen, waarin bij afsluiting van de poortader of takken hiervan haemorrhagische infarceering van de lever werd gevonden, laat ik buiten bespreking, omdat met voldoende zekerheid is uitgemaakt, dat hiervoor combinatie met een andere circulatiestoornis vereischt wordt. Zie hierover

zoek van menschelijk materiaal ligt het voor de hand, dat men reeds herhaaldelijk heeft beproefd, langs experimenteelen weg een oplossing van de moeilijkheid te krijgen, te meer omdat de kwestie niet alleen voor patholoog-anatomen van belang was, maar ook en zelfs vooral de physiologen zich ervoor interesseerden, terwijl eindelijk ook de chirurg meerdere zekerheid verlangde met het oog op zijn operaties op het gebied van de poortader.

Het was rationeel, hiertoe de poortader bij dieren te onderbinden en deze operatie werd door verschillende onderzoekers verricht. (CLAUDE BERNARD ¹⁾, TAPPEINER ²⁾, ROGER ³⁾). Deze proeven voerden in zoover tot geen resultaat, dat de dieren steeds kort na de operatie stierven. (Over de oorzaak van het snel volgen van den dood zie blz. 41). Daarom besloot ORÉ ⁴⁾ tot een geleidelijke afsluiting van de vena portae, die hij wist te verkrijgen door een draad, die om het vat was gebracht, in den loop van meerdere dagen langzaam uit de buikwonde te trekken. De chronische prikkel leidde tot thrombose van de poortader. Dezelfde methode werd later toegepast door CLAUDE BERNARD ¹⁾, NOTKIN ⁵⁾, SOLOWIEFF ⁶⁾, GOUGET ⁷⁾.

RATTONE ^{*}), KÖHLER ^{**}). In mijn experimenten, waar de poortadercirculatie door de lever werd opgeheven bij gezonde dieren, zag ik nooit infarcten optreden.

^{*}) Gecit. n. BERMANT. l.c.

^{**}) l.c.

¹⁾ Gecit. n. Iro und Oml. Deutsche Zeitschr. für Chirurg. 62.

²⁾ l.c.

³⁾ Gecit. n. GOUGET. Thèse de Paris 1895.

⁴⁾ Journal de l'Anat. et de la Physiol. 1864.

⁵⁾ Gecit. n. GOUGET. l.c.

⁶⁾ Virch. Arch. 62.

⁷⁾ GOUGET. l.c.

Bij deze methode van afsluiting bleven de dieren in leven.

Wat gebeurde er evenwel? SCHIFF ¹⁾ toonde aan, dat bij de proef van ORÉ de portaalluitschakeling niet was bereikt, omdat zich collateralen hadden gevormd, waardoor poortaderbloed in de lever kon komen, zoodat ORÉ niet het recht had, te besluiten, dat de galafscheiding van de *art. hepatica* afhankelijk was.

Men moet bedenken, dat deze proeven werden genomen in den voor-antiseptischen tijd, toen dus het gevaar van infectie bij buikoperaties zeer groot was. Maar zelfs onder inachtneming van de regelen der asepsis zal het bij deze inrichting van de proef moeilijk vallen, geen infectie te veroorzaken.

Door de infectie echter ontstaan vergroeiingen, nieuwe vaten, en de afsluiting van den poortaderstam is wel gelukt, maar het poortaderbloed komt evengoed in de lever.

Dit bezwaar van de operatie (d. w. z., dat het effect van de afsluiting kon worden verhinderd door de vorming van nieuwe vaten) zag ook SOLOWIEFF ²⁾ in. Daarom onderbond hij een der wortels van de poortader (*vena lienalis*, *vena mesenterica*) in de hoop, dat door voortgezette thrombose ook de portaalstam zou worden verstopt. De meeste zijner proefdieren gingen te gronde aan diffuse peritonitis met of zonder leverabscessen, maar enkele honden bleven met een afgesloten poortader (zooals bij de sectie bleek) een paar maanden in leven, waarna ze kachectisch stierven.

Als anatomische veranderingen constateerde SOLOWIEFF bij de sectie een verkleining van de lever, met bindweefselvermeerdering, zoowel peri- als intraïcineus. Het parenchym

¹⁾ *Cecit. n. Miskowski. Ergebn. der Allgem. Path. und Path. Anat.* 2.

²⁾ *Id.*

was vettig vervallen, in vele cellen waren geen kernen zichtbaar.

Tegenover de parenchymdegeneratie, door SOLOWIEFF gevonden, stel ik de resultaten van mijn onderbindingsproeven, die bewezen, dat geen degeneratie, maar atrophie optreedt. Dit verschil is gemakkelijk te verklaren.

De beelden, die SOLOWIEFF zag, moeten toegeschreven worden aan den slechten algemeenen toestand, waarin de proefdieren verkeerden, terwijl zij ten slotte stierven. Het onderzoek na den spontanen dood heeft ook bezwaren. Men ziet toch meermalen, dat in organen, die durante vita niets abnormaals deden vermoeden, na den dood de kernen slecht kleurbaar zijn, en zelfs vetdruppeltjes in het protoplasma voorkomen, terwijl van rotting geen sprake is. Om bewijzend materiaal te krijgen moet men dan ook de gezonde dieren dooden en onmiddellijk de te onderzoeken deelen fixeren.

Dezelfde bezwaren zijn natuurlijk aan te voeren tegen LEYDEN ¹⁾, die aan een sectiegeval dezelfde ervaring opdeed.

Naar aanleiding van de cirrhose, die SOLOWIEFF beschrijft, het volgende. Men moet bedenken, dat thrombose bij voldoende circulatie moeilijk optreedt in een gezond vat; treedt onder zulke omstandigheden thrombose op, dan wijst dit op infectie. Verder geeft SOLOWIEFF op, dat intrahepataal niet alleen de portaaltakken waren gethromboseerd; ook de arterieele vaten waren sterk verdikt en deels door thrombus-massa afgesloten. Het behoeft geen betoog, dat hierdoor een deel van de afwijkingen wordt verklaard. Rondom de poortadervertakkingen was een sterke woekering van bindweefsel te constateeren, dat ook de acini binnendrong; het bindweefsel

¹⁾ l.c.

in de omgeving der vaten vertoonde lymphocyteninfiltratie.

Alles wijst dus op de aanwezigheid van ontsteking, die te eer mag worden aangenomen, omdat bij de overige proefdieren geregeld peritonitis, leverabscessen enz. voorkwamen.

Men mag dus niet aannemen, dat parenchymdegeneratie en levercirrhose het gevolg zijn van portaafsluiting, maar wel leeren de proeven, dat bij deze circulatiestoornis de lever in een slechten toestand kan geraken, en dat dit ten slotte tot den dood voert.

In dit opzicht kan men in de proeven van SOLOWIEFF dus een overgang zien tot de beroemde experimenten van HAHN, NENCKI, MASSEN en PAWLOW ¹⁾, die in 1893 door middel van de fistel volgens ECK het poortaderbloed buiten de lever om naar het hart leidden ²⁾. De genoemde onderzoekers konden met deze porta-cava fistel een aantal honden geruimen tijd in leven houden. Bij zulke proefdieren traden na eenigen tijd eigenaardige aanvallen op, die met somnolentie, spierzwakte en ataxie begonnen, dan tot toestanden van opgewondenheid, blindheid en anaesthesie voerden en ten slotte met diep coma, door convulsies onderbroken, eindigden. Dikwijls doorstonden de dieren meerdere aanvallen, die zich met onregelmatige tusschenpoozen herhaalden, soms echter trad de dood na den eersten aanval in. Opvallend was het, dat de aanvallen verband hielden met den aard van het voedsel: dikwijls traden ze kort na het eten van vleesch op.

1) Arch. für experiment. Path. und Pharm. 32.

2) Reeds eerder had STERN *) op vogels een operatie toegepast, waardoor hetzelfde bereikt werd. Eenvoudige onderbinding van de vena portae was bij deze dieren voldoende, door de normaal aanwezige anastomose van JACOBSON. De dieren gingen hierbij echter binnen 24 uren te gronde.

*) STERN. Dissert. Königsberg. 1885.

PAWLOW en zijne medewerkers schrijven deze verschijnselen in hoofdzaak toe aan een vergiftiging met carbaminezuur, zooals ik in het hoofdstuk over de biologie reeds vermeld heb.

De groote betekenis van accessore poortaders zag ook PAWLOW in: traden bij de honden vergroeiingen op, welke nieuwgevormde vaten bevatten, waarlangs darmbloed in de lever kon stroomen, dan bleven de beschreven verschijnselen geheel of gedeeltelijk uit.

Uit dezelfde proef trok STOLNIKOW ¹⁾ geheel andere conclusies. Hij ging minder onbevooroordeeld te werk. Hij ging namelijk uit van de boven vermelde meening van COHNHEIM en het was hem er om te doen te verklaren, waarom de lever bij volledige poortaderafsluiting geen stoornis ondervindt. Door zijn proeven kwam hij tot de overtuiging, dat een teruglopende stroom in de venae hepaticae daarvoor in aanmerking moet komen.

De honden, waarbij STOLNIKOW de fistel van ECK aanlegde, leefden 3 tot 6 dagen. Omtrent de lever merkt hij op, dat deze bij de sectie van normale grootte was en bloedrijk, terwijl bij zorgvuldig macroscopisch onderzoek geen afwijkingen waren te vinden. Eenige levers werden microscopisch onderzocht; daarbij was geen necrose van cellen te constateeren.

In zooverre komen de resultaten van STOLNIKOW dus vrijwel met de mijne overeen: een tijdsverloop van 3 tot 6 dagen is te kort voor het ontstaan van duidelijke veranderingen; dat necrose niet behoort tot de gevolgt toestanden van poortaderafsluiting kan worden toegestemd.

De verklaring van STOLNIKOW schijnt mij echter niet juist.

¹⁾ Pflüger's Arch. 28.

Vooreerst moet ik opmerken, dat STOLNIKOW geen injectie-methoden heeft toegepast, zoodat hij niet zeker kon zijn, dat de lever van poortaderbloed verstoken bleef, vooral ook omdat bij honden normale accessore poortaders in den zin van CHARPY ¹⁾ zijn aangetoond. (Vergel. BIELKA VON KARLTREU ²⁾).

STOLNIKOW zag echter, nadat hij het poortaderbloed had afgeleid, hyperaemie van de lever optreden, zelfs pulsaties, synchroon met den hartslag. Aan dit stootsgewijze ingevoerde bloed kende hij voor de voeding en de functie van het orgaan beteekeenis toe.

Tegen de aanname van een dergelijke circulatie bestaat groot bezwaar; het is vreemd, dat hetzelfde vat zoowel voor den toevoer als voor den afvoer van bloed zorgt. Bij mijn dieren zag ik nooit pulsaties in de leverdeelen, waarvan ik den portaaltoevoer had afgesloten; deze kwabben waren integendeel anaemisch.

Leverpulsaties worden in de kliniek wel waargenomen, maar onder andere omstandigheden, namelijk als er een centrale circulatiestoornis bestaat, b.v. door adhaesieve mediastino-pericarditis: ze zijn het teeken van ernstige stoornis in de hartwerking. Zoo meen ik, dat ook in de gevallen van STOLNIKOW de teruglopende venenstroom alleen veroorzaakt is door de sterke circulatiestoornis, die het gevolg was van de ingrijpende operatie zelf. Van de verschijnselen van insufficiëntia cordis bij plotselinge poortaderafsluiting werd boven melding gemaakt.

Moge de mededeeling van STOLNIKOW niet in alle opzichten belangrijk zijn, zeker komt hem de verdienste toe, gewezen te

¹⁾ L.c.

²⁾ Arch. für experiment. Path. und Pharm.

hebben op de beteekenis van de lever bij algemeene veneuse stase. Hij eindigt zijn studie namelijk met de conclusie, dat de lever bij slechte hartactie een mechanische regulator is, doordat zij langs de venae hepaticae veel bloed in zich kan opnemen, en zodoende als tijdelijke bergplaats van het bloed kan dienen. Daarop werd later door WENCKEBACH ¹⁾, aan de hand van klinische gegevens, de nadruk gelegd.

Zoo zien we, dat de conclusies omtrent de gevolgen van poortaderafsluiting voor de lever uit de verschillende experimenten getrokken, aan ernstige bedenking onderhevig zijn.

Het is dan ook zeer begrijpelijk, dat men, nog altijd onder invloed van COHNHEIM en LITTEN, zich gaarne aansloot bij UMBER ²⁾ en later bij SAXER ³⁾, die in 1901 resp. in 1903 weer, zich op sectiegevallen beroepende, met zekerheid verklaarden, dat bij totale obliteratie van de poortader de lever intact kon blijven zonder stoornis voor het leven.

UMBER ⁴⁾ beschrijft een geval van pylethrombose, die lang bestaan had, met normale lever. Hij wijdt alle aandacht aan de hepatofugale collateralen, die aanwezig waren en zegt ten slotte, dat in zijn geval geen noemenswaarde hoeveelheid portaalbloed in de lever heeft kunnen geraken. Dit had hij door injectie moeten *bewijzen*. Hierin ligt een groote fout, die bijna alle onderzoekingen, die op dit onderwerp betrekking hebben, aankleeft: daardoor zijn ze nagenoeg alle onbruikbaar als bewijsmateriaal.

Ik meen, dat ook in het geval van UMBER darmbloed in

¹⁾ Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 1906.

²⁾ l.c.

³⁾ l.c.

⁴⁾ l.c.

de lever is gekomen: de galblaas was vergroeid met het duodenum, de ductus choledochus lag ingebed in een weefsel, waarin bloedvaten verlieden, de lever was uitgebreid vergroeid met het diaphragma en met de maag, die zelf zeer wijde venen had. Er bestonden dus wegen in overvloed voor het poortaderbloed om de lever te bereiken.

Daarmee vervalt de uitspraak van UMBER, dat een volkomen compensatie was tot stand gekomen door ontwikkeling van collateralen, die het bloed uit het gestuwde gebied van de poortadercirculatie hadden geleid naar het gebied van de venae cavae, van welke collateralen de venae epigastricae en mammae de voornaamste waren.

Ten opzichte van SAXER ¹⁾ neem ik dezelfde stelling in.

Zijn motiveering, dat in het door hem beschreven geval de art. hepatica zoowel voor de voeding als voor de functie voldoende is geweest, heeft dezelfde zwakke zijden als de bewijsvoering van UMBER. Ook SAXER heeft niet genoeg aandacht geschonken aan de hepatopetale collateraalcirculatie, daar hij de overtuiging had, dat het feit, dat „eine bestimmte, „charakteristische Veränderung der Leber, welche durch den „Verschluss des Pfortaderstammes allein bedingt ist, *nicht „bekannt ist,*” ook wilde zeggen, dat deze afsluiting geen karakteristieke veranderingen *meebrengt*. Dat zulks wel het geval is, meen ik aangetoond te hebben.

Eén opvallende bijzonderheid hebben de gevallen van SAXER en UMBER met vele van de andere gepubliceerde gevallen van poortaderthrombose gemeen, namelijk het ontbreken van een caput medusae.

¹⁾ l.c.

Juist deze laatste bijzonderheid wees PICK ¹⁾ den weg bij zijn onderzoekingen. Hij constateerde, dat juist bij poortader-thrombose dit symptoom van portaalstuwing gewoonlijk ontbrak, veel vaker dan bij cirrhosis hepatis. In deze richting doorredeneerende, kwam hij, mede naar aanleiding van zijn geval, waarin sterke *hepatopetale collateralen* aanwezig waren, tot de opvatting, dat bij *extrahepatale* belemmeringen in de poortadercirculatie het bloed een weg zal zoeken *naár* de lever, dat bij *intrahepatale* stroombelemmering naar compensatie zal worden gestreefd door het bloed *buiten de lever om* in de algemeene circulatie te leiden, langs *hepatofugale collateralen*.

De hepatopetale collateralen kunnen zich op zeer verschillende wijze ontwikkelen: uit praeëxistente accessore poortaders (CHARPY), waarvan PICK dan de belangrijkste opgeeft; in adhaesies, die de lever met de omringende organen heeft gekregen, zooals met het net, met den darm, enz. PICK toont nu uit de litteratuur aan, dat door de in deze adhaesies aanwezige vaten portaalbloed in de lever kan komen ²⁾.

Nu staat ook PICK op het standpunt dergenen, die van oordeel zijn, dat de art. hepatica voor voeding en functie van de lever voldoende kan zijn. Hij ziet dan ook in de ontwikkeling dezer hepatopetale collateralen vooral den besten weg om de *buikstuwing* op te heffen; de *functioneele waarde* der vaten komt voor hem eerst in de tweede plaats in aanmerking.

Dat PICK uit zijn gegevens niet de volledige consequenties heeft getrokken, is gedeeltelijk toe te schrijven aan de boven

¹⁾ l.c.

²⁾ Ook PICK paste geen injectie toe.

reeds vermelde publicaties en aan de mededeeling van BIELKA VON KARLTREU ¹⁾.

Terwijl dus blijkt, dat de resultaten van andere onderzoekers òf pleiten vóór mijn opvatting in de kwestie omtrent de gevolgen der poortaderafsluiting, òf niet als bewijsmateriaal daartegen kunnen worden aangevoerd, mag ik niet verzwijgen, dat de waarnemingen van BIELKA met de mijne in strijd zijn. In zijn proeven heb ik geen zwakke kanten kunnen vinden, die mij in staat zouden stellen, zijn beweringen te ontzenuwen.

BIELKA paste op honden de operatie van ECK toe, evenals PAWLOW, maar zag daarna geen vergiftigingsverschijnselen bij de dieren optreden. Deze stierven ten slotte aan longaandoeningen (pneumonie, tuberculose). Dit schrijft BIELKA toe aan een slechten gezondheidstoestand van den geheelen stal; maar het blijft eigenaardig, dat juist deze dieren aan longziekten stierven. Het schijnt mij toe, dat de uitschakeling van de lever in dezen wel causale beteekenis heeft. Voor deze meening vind ik grond, in hetgeen in het hoofdstuk over de biologie werd gezegd. Behalve de longaandoening vertoonden de dieren geen afwijkingen.

Na den dood spoot BIELKA de vaten op van een mesenteriaalvene uit. In het eerste geval mislukte deze injectie, doordat uit de vena cava massa in de lever terugliep; praeparando kon BIELKA slechts enkele dunwandige venen aar toonen, die in de lever verdwenen. Praepareeren is echter voor de fijne verhoudingen, waarom het hier gaat, bepaald ongeschikt; wil men oordeelen over functioneele verhoudingen bij het leven, dan is deze methode van onderzoek zeker onvoldoende.

¹⁾ Arch. für experiment. Path. und Pharm. 45.

De nieuwgevormde vaten zijn zeer dunwandig en collabeeren gemakkelijk, zoodat men ze zeer licht over het hoofd ziet of hun beteekenis onderschat.

Bij een tweede injectieproef werden betere voorzorgen genomen, en nu werd slechts een klein deel van de lever met injectiemassa gevuld. Tegen deze proef is alleen aan te voeren, dat injecties bij dieren eenigen tijd na den dood onbetrouwbaar zijn; stolsels kunnen dan groote moeilijkheden geven.

Uit zijn gegevens besluit BIELKA, dat de lever volkomen intact blijft en goed functionneert, ook indien zij slechts een minimale hoeveelheid portaalbloed ontvangt.

BIELKA geeft toe, dat het hem nooit gelukt is, den portaaltoevoer naar de lever geheel uit te sluiten ¹⁾.

Waar mijn resultaten in dezen in overeenstemming zijn met die van gezaghebbende onderzoekers als PAWLOW, wil ik voorloopig aan de onderzoekingen van BIELKA geen te groote waarde toekennen. Ondertusschen stel ik mij voor, zijn proeven nog eens te herhalen, om zelf ervaring op te doen omtrent de gevolgen van de fistel van ECK, en ook, omdat het microscopisch onderzoek door BIELKA geheel is verwaarloosd.

Ik meen dus, dat de gegevens uit de litteratuur en de resultaten van mijn experimenteel onderzoek de conclusies wettigen, die ik aan het slot van hoofdstuk II heb neergeschreven, en dat ik daaraan nog de volgende mag toevoegen:

In de gevallen, waarin na langdurige afsluiting van de poortader de lever niet veranderd was, moet langs hepatopetale collateralen in ruime mate poortaderbloed aan de lever zijn toegevoerd.

¹⁾ Analoge resultaten als BIELKA kreeg ook TANSINI *).

*) Gecit. n. BUNGE. Klin. Jahrb. 14.

HOOFDSTUK IV.

DE OPERATIE VAN TALMA.

In nauw verband met hetgeen in de voorgaande hoofdstukken is besproken staat de operatie van TALMA. Misschien kunnen de verkregen resultaten iets bijdragen tot de juiste waardeering van genoemde operatie.

Door mijn onderbindingsproeven kon ik aantoonen, dat bij het konijn de afsluiting van den poortadertoevoer atrophie van het betrokken leverweefsel veroorzaakt; de litteratuur maakt het waarschijnlijk, dat hetzelfde ook geldt voor den mensch. Hiermee zijn in overeenstemming tal van physiologische proeven, die bewijzen, dat de poortader het materiaal voor de leverfunctie aanvoert, terwijl deze functie zelf onmisbaar blijkt te zijn.

Verder leerden mijn experimenten, dat deze atrophie kan uitblijven, en dat na poortaderafsluiting zelfs hypertrophie van het leverweefsel kan optreden, wanneer langs hepato-petale collateralen een voldoende toevoer van portaalbloed plaats vindt. Wederom geeft de litteratuur een aantal gevallen, die in dezelfde richting wijzen.

Wanneer men deze gegevens voorop stelt, moet men tot het besluit komen, dat een therapeutische methode, die

ten doel heeft, het portale bloed buiten de lever om in de algemeene circulatie te leiden, misschien symptomatisch voortreffelijke resultaten kan geven, maar dat zij in beginsel groote bezwaren heeft.

Daar door BUNGE ¹⁾, KOCH ²⁾, TALMA ³⁾ nog kortgeleden uitvoerig de waarde van genoemde operatie uit theoretisch oogpunt is behandeld; de indicaties, de resultaten, de techniek, en alles wat verder in aanmerking kan komen, door deze auteurs is besproken, zal ik slechts enkele punten aanroeren en wel vooral den nadruk leggen op de bezwaren, die tegen de operatie bestaan.

TALMA ⁴⁾, DRUMMOND en MORRISON ⁵⁾ stelden nagenoeg gelijktijdig de omentopexie voor als doelmatige en causale therapie voor ascites bij levercirrhose, en wel op grond van de waarnemingen omtrent de veneuse collateraalcirculatie in den buikwand bij stuwings in het portaalsysteem.

De eerste resultaten, met de operatie verkregen, gaven recht om voort te gaan in de ingeslagen richting.

Men zocht een nog ruimeren overgang van portaalbloed naar de vena cava te bereiken, door de vorming van collateralen, nog meer dan in de oorspronkelijke methode mogelijk was, in de hand te werken. Daartoe ging men het net extra-peritoneaal fixeeren; men maakte de plaats van vergroeiing grooter door een deel van het peritoneum af te wrijven, af te krabben, desnoods weg te snijden; men hechtte de milt in

¹⁾ Klin. Jahrb. 14.

²⁾ l.c.

³⁾ Natuur- en Geneesk. Congres 1909.

⁴⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1898.

⁵⁾ Lancet. 1896.

den buikwand, en met elk van de methoden zag men wel succes.

Met dat al is het percentage der „genezingen” nog steeds gering. KOCH ¹⁾ zag in 2 van de 10 door hem geopereerde gevallen de ascites verdwijnen, de groote statistiek van BUNGE ²⁾ geeft 30 % „Heilung” aan.

Het behoeft daarom geen verwondering te wekken, dat ook stemmen opgingen van chirurgen, die weinig heil zagen in de uitbreiding van de operatiemethode, daar zij het verkregen succes in hoofdzaak toeschreven aan de buiksneede (BOGOJAWLEWSKY ³⁾).

Van principiëel standpunt is in de eerste plaats tegen de operatie van TALMA het bezwaar aan te voeren, dat de ascites bij levercirrhose veelal niet op stuwning berust. Reeds van den beginne af heeft TALMA op de mogelijkheid van ontsteking als oorzaak gewezen en dit denkbeeld heeft meer en meer veld gewonnen.

Een der voormannen op dit gebied, DE JOSSELIN DE JONG ⁴⁾, zegt in zijn referaat over levercirrhose: „ik geef toe, dat „ascites het gevolg van stuwning in het poortadergebied zijn „kan. Maar in de meerderheid der gevallen is stuwning niet „de oorzaak en zelfs is het de vraag of in de gevallen van „capillairsclerose [van de lever, waardoor portaalstuwning bij „cirrhose kan worden verklaard] deze sclerose en de ascites „niet samen het gevolg zijn van iets anders, nl. van ont- „steking.

¹⁾ l.c.

²⁾ l.c.

³⁾ Centralbl. für Chirurg. 1909.

⁴⁾ l.c.

„Hoofdzaak is, dat hydrops inflammatorius de oorzaak van „ascites zijn kan, en zeer dikwijls is, dat zij tegelijk met, of „tengevolge van cirrhose kan optreden, en ten derde, dat zij „ook de oorzaak der laatste kan zijn.”

Hierbij komt, dat men meerdere gevallen van levercirrhose heeft waargenomen, waarbij de ascites bleef bestaan in weerwil van een sterk ontwikkeld caput medusae en de aanwezigheid van uitgebreide vergroeiingen van het net met den buikwand.

Uit het voorgaande kan worden afgeleid, dat aan de operatie van TALMA, in de rij der middelen tot bestrijding van ascites niet die principieel belangrijke plaats mag worden toegekend, als men wel geneigd is te doen.

Dit wil niet zeggen, dat na de operatie niet in veel gevallen de ascites is verdwenen; dit is voldoende bewezen. Voor de appreciatie dezer gevallen moet men echter bedenken, dat ook soms na punctie ascites is weggebleven, en dat bij tuberculeuse peritonitis een laparotomie vaak gunstige gevolgen heeft.

Als men echter de verschillende gevallen nagaat, waarin de omentopexie werd verricht, dan blijkt, dat soms, wanneer de TALMA-operatie goed gelukt was, d. w. z. wanneer zich na de operatie een sterke collateraal-circulatie door den buikwand had gevormd, ernstige verschijnselen optraden, als deliriën, coma, krampen, paresen, enz.

In dit verband heeft KRETZ ¹⁾ er op gewezen, dat bij een lijder aan cirrhosis hepatis, bij wien spontaan een sterke collateraalcirculatie was opgetreden, terwijl de ascites bleef bestaan, plotseling onder krampen en stoornissen in het bewust-

¹⁾ Wien. Klin. Wochenschr. 1902.

zijn, de dood was ingetreden. Daar bij de sectie geen acute parenchymdegeneratie in de lever bleek voor te komen, moest de ahepatie veroorzaakt zijn doordat het portaalbloed buiten de lever om was afgeleid. Volgens KRETZ zal dan ook door de kunstmatige anastomose in daarvoor niet geschikte gevallen het eene kwaad, ascites, slechts verruild worden tegen een ander, intoxicatie, met ernstige stoornissen van den kant van het zenuwstelsel. Deze ruil kan misschien soms het leven verlengen, in andere gevallen zal zij misschien snel tot den dood voeren.

In aansluiting aan deze mededeeling geeft KRETZ een uiteenzetting over de contraindicaties voor de TALMA-operatie, waarvoor ik verwijs naar het origineel en de monographie van BUNGE.

Dat aan de operatie van TALMA bezwaren verbonden zijn, dat zij nadeelige gevolgen moet kunnen hebben, ligt in verband met de gegevens waarover kan worden beschikt, voor de hand.

Het is bovendien niet zonder bedenking, het net vast te leggen. Ieder experimentator, die, om welke reden ook, vreemde lichamen in de buikholte van dieren heeft gebracht, heeft opgemerkt, dat men deze veelal in het net terugvindt; bij secties vindt men dikwijls, dat het net ontstekingshaarden bedekt en afsluit; in het algemeen mag men zeggen, dat, waar abnormale toestanden in de peritoneaalholte worden aangetroffen, het net ter plaatse is vastgegroeid. SUZAKI ¹⁾ heeft deze eigenschap van het net aan een afzonderlijk onderzoek onderworpen en gevonden, dat onder verschillende omstandigheden de vreemde bestanddeelen, die in de buikholte

¹⁾ Virch. Arch. 202.

waren uitgestort (leverruptuur, carcinoom), voornamelijk in het net waren opgehoopt.

Door de omentopexie wordt nu deze buik-reinigende functie van het net grotendeels onmogelijk gemaakt.

Van veel meer belang is echter de uitschakeling der poortadercirculatie. De gevolgen hiervan leeren ons de proeven van PAWLOW; wij zagen, dat de patient, bij wien VIDAL een fistel van ECK had aangelegd, aan sepsis te gronde ging; de galafscheiding vermindert, en daarmee gaat gepaard een onvolledige zuivering van het bloed; de atrophie, die, zooals uit mijn proeven blijkt, op poortaderafsluiting volgt, is in dit verband zeer begrijpelijk. Het optreden van leverregeneratie, totdat het oorspronkelijk volumen van het orgaan is bereikt, bij allerlei toestanden, waarin een deel van het orgaan te gronde gaat, wijst er op, dat door het organisme niets van de lever kan worden ontbeerd.

Bleek het duidelijk, dat een normale lever niet zonder poortaderbloed kàn, ook voor de cirrhotische lever is het m. i. niet zonder beteekenis, of een groot deel van het portale bloed wordt afgeleid (vergel. blz. 65).

Waar nu zooveel theoretische bezwaren bestaan, was het aangewezen, de doelmatigheid van de TALMA-operatie op dieren te beproeven, en de waarde van de buikwand-collateralen voor het leven te bepalen.

Algemeen wordt de proef van TILLMANN ¹⁾ aangehaald als een belangrijke steun voor de operatie van TALMA. TILLMANN slaagde er in, een hond, waarbij omentopexie was verricht, na onderbinding van de poortader in leven te houden. De proef verliest veel van haar waarde, doordat bij de sectie

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1899.

bleek, dat de afsluiting van de vena portae niet volledig was.

Van meer beteekenis waren dan ook de proeven van Ito en Omi¹⁾. Deze Japanners pasten een geleidelijke afsluitingsmethode toe, door eerst de wortels van de poortader achtereenvolgens af te binden, en eindelijk den stam van de vena portae zelf. Bij deze proef stierven de dieren zonder uitzondering. Werd evenwel vooraf een omentopexie verricht, dan bleven sommige proefdieren in leven. Bij de honden, die de onderbinding van den stam der poortader hadden doorstaan, zagen Ito en Omi in tegenstelling met de dieren, die na den ingreep waren bezweken, uitgebreide vergroeiingen van de darmen onderling en met den buikwand, waardoor het portale bloed langs den buikwand kon afvloeien. Aan deze vergroeiingen schrijven Ito en Omi den gunstigen afloop in deze gevallen toe.

Bij het doorlezen van de sectieverslagen trof het mij echter, dat bij de dieren, die de onderbinding overleefden, telkens wordt opgegeven, dat talrijke vaten in de lever verdwenen, terwijl deze vóór de operatie niet aanwezig waren. Bij de gestorven dieren wordt over deze vaten niet gesproken, wat bij de groote nauwkeurigheid van onderzoek, die uit de beschrijving blijkt, recht geeft om te besluiten, dat zij in deze gevallen niet hebben bestaan, te meer, daar telkens van de lever wordt vermeld, dat ze anaemisch en broos was.

Ito en Omi hebben daarom m. i. ten opzichte van de operatie van TALMA niets bewezen. Wel wijzen hun onderzoekingen er op, al hebben zij dat zelf niet ingezien, dat de vorming van hepatopetale collateralen beslist over het leven van het proefdier.

Zoo meen ik, dat de resultaten van hun proeven een be-

¹⁾ Deutsche Zeitschr. für Chirurg. 62.

wijs te meer zijn voor de juistheid der conclusies, die ik uit mijn experimenten heb getrokken.

Ten slotte op de beteekenis van de operatie van TALMA terugkomende, wil ik niet ontkennen, dat door deze operatie een cirrhotische poortaderstuwung kan worden opgeheven; dat zij voordeelig kan zijn, doordat zij voorkomt, dat varikeuse vaten barsten; dat zij de functie van het darmkanaal kan verbeteren; dat zij de ascites kan doen verdwijnen, al lijkt mij voor dit laatste de methode, die LANZ ¹⁾ onlangs heeft voorgesteld (het maken van betere afvoerwegen voor de lympe) onschuldiger.

Ik meen echter, mede op grond van mijn experimenten, dat men in het oog moet houden, dat de operatie, indien zij goed gelukt, d. w. z. wanneer zij leidt tot de vorming van talrijke en groote hepatofugale collateralen, tot ernstige storingen aanleiding kan geven.

Wat de TALMA-operatie bij extra-hepatale poortaderafsluiting betreft, kan ik niet meegaan met degenen, die als UMBER ¹⁾ meenen, dat de operatie daar een „aussichtsreiche Heilbestrebung” is.

Het komt mij voor, dat mijn proeven hebben aangetoond, dat het irrationeel is, bij portaalafsluiting te trachten de hepatofugale collateralen te versterken. Het poortaderbloed moet door de lever: zulks is noodig voor de lever en voor het organisme.

Wil men daarom bij portaaltrombose ingrijpen, (door de zeldzaamheid van de aandoening zal hiervan niet vaak sprake zijn) dan is het alleen rationeel een poging te doen, om de vorming van hepatopetale collateralen, van vaten, die de poortader functioneel kunnen vervangen, in de hand te werken.

¹⁾ Centralbl. für Chirurg. 1911.

VERKLARING DER AFBEELDINGEN.

Fig I (blz. 36).

Schema van de normale lever van het konijn.

- I, II, III = de drie linker kwabben.
- IV = de rechter kwab.
- G = galblaas.
- V.P. = vena portae.
- a* = tak van de vena portae bestemd voor Kwab IV.
- b* = voorzetting van de vena portae, met de plaats van onderbinding.

Fig. II (blz. 59).

Hetzelfde schema als fig. I. De ductus choledochus is in deze schets opgenomen.

- a* = tak van de vena portae bestemd voor kwab IV, met de plaats van onderbinding.
- b* = voortzetting van de vena portae.
- D.ch. = ductus choledochus.
- α = tak van den ductus choledochus, die de gal afvoert van kwab IV.
- β = deel van den ductus choledochus, dat de gal afvoert van kwab I, II en III, met de plaats van onderbinding.

Fig. III. Plaat I.

Plek uit de atrophische linker leverkwabben van een konijn, 6 weken na de onderbinding van *b*.

Gg. = galgang.

V.p. = tak van de vena portae.

c = caverneus verwijld bloedcapillair.

Fig. IV. Plaat I.

Plek uit de hypertrophische rechter leverkwab van een konijn, 4 weken na de onderbinding van *b*. (Bij dezelfde vergrooting geteekend als fig. III.)

Gg. = galgang.

p.z. = groote cellen van de perifere zone.

i. z. = kleine cellen van de intermediaire zone.

Fig. V. Plaat II.

Plek uit de hypertrophische rechter leverkwab van een konijn, 4 weken na de onderbinding van *b* (kleuring op galcapillaria).

V. c. = vena centralis.

Stereoscopische plaat I.

Lever van een normaal konijn, in situ. De vena portae is wit, de galgang zwart.

I, II, III = de drie linker kwabben.

IV = de rechter kwab.

V. p. = vena portae met den tak voor kwab IV.

D. ch. = ductus choledochus met den tak van kwab IV.

Stereoscopische plaat II.

Situs viscerum bij een konijn, 13 weken na de onderbinding van *b*. De linker kwabben liggen in het linker hypochondrium, geheel achter de maag verborgen.

IV = de sterk vergroote rechter kwab.

M = maag.

Stereoscopische plaat III.

Lever van een konijn, 6 weken na de onderbinding van *b*.

I, II, III = de atrophische linker kwabben.

IV = de vergroote rechter kwab.

G = galblaas.

V. c. = vena cava, die zichtbaar is geworden.

M = maag.

Stereoscopische plaat IV.

Lever van een konijn, 6 weken na de dubbele onderbinding (galgang β en poortadertak *a*). Het poortaderstelsel is met witte massa ingespoten.

I, II, III = de cirrhotische linker kwabben.

IV = de vergroote rechter kwab.

G = uitgezette galblaas.

D. ch. = uitgezette ductus choledochus (afvoergang van kwab I, II en III).

M = maag.

Pl. = plexus van nieuwgevormde hepatopetale collateralen, die den poortadertak *a* vervangen hebben.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Leverweefsel, dat van poortaderbloed verstoken blijft, wordt atrophisch.

II.

Bij afsluiting van de poortader kan zich een hepatopetale collateraalcirculatie ontwikkelen, waardoor de atrophie kan uitblijven.

III.

De nieren kunnen na den dood of misschien reeds kort voor den dood zoodanig worden veranderd, dat het microscopisch beeld eener acute parenchymateuse nephritis ontstaat.

IV.

Het myocardium van den mensch is een syncytium.

V.

De respiratorische gaswisseling in de longen berust niet alleen op diffusie.

VI.

Bij het nemen van maatregelen tegen de verbreiding van typhus abdominalis moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid, dat infectiekiemen door insecten worden overgebracht.

VII.

Bij Morbus Basedowii is bloedonderzoek een waardevol diagnostisch en prognostisch hulpmiddel.

VIII.

Bij oedema nephriticum is het toedienen van middenzouten aan te bevelen.

IX.

Een gelukte Talma-operatie schept circulatieverhoudingen, die voor het organisme groot gevaar kunnen opleveren.

X.

Bij intrathoracale operaties verdient soms de intratracheale insufflatiemethode van MELTZER en AUER de voorkeur boven de methoden van BRAUER of SAUERBRUCH.

XI.

In normale gevallen komt de uitdrijving van de vrucht tot stand onder invloed van giftstoffen, die zich tegen het einde der graviditeit in het moederlijk lichaam ophopen.

XII.

Ten opzichte van geestelijk minderwaardigen, die voor zich zelf, voor hun omgeving of voor de samenleving gevaarlijk zijn, moeten wettelijke maatregelen van bescherming genomen worden.

Fig.3

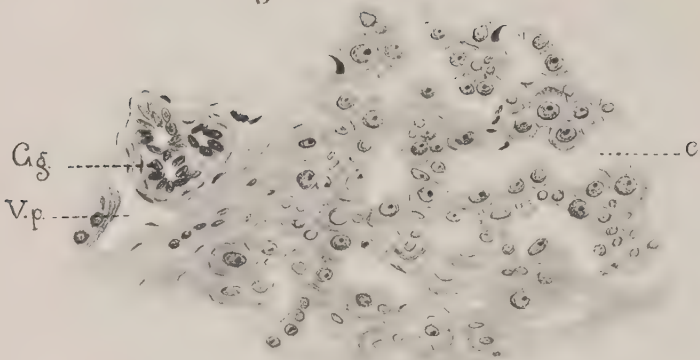
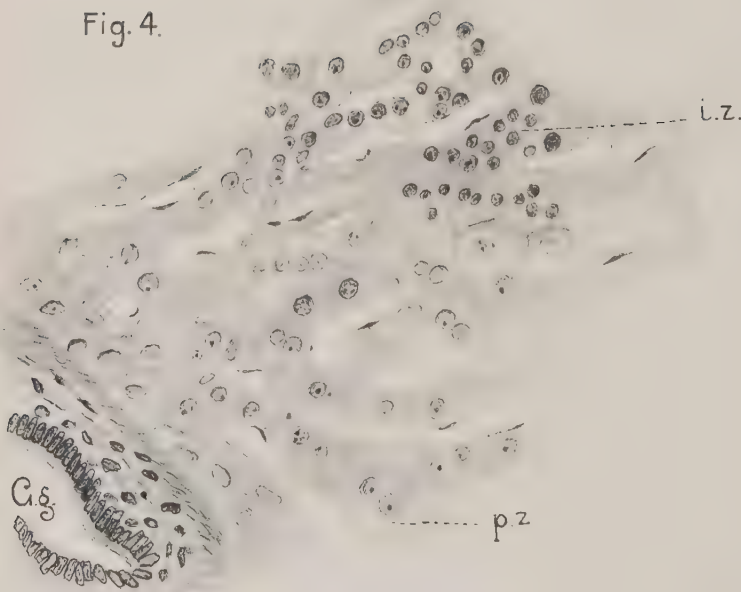


Fig.4.



PLAAT 2

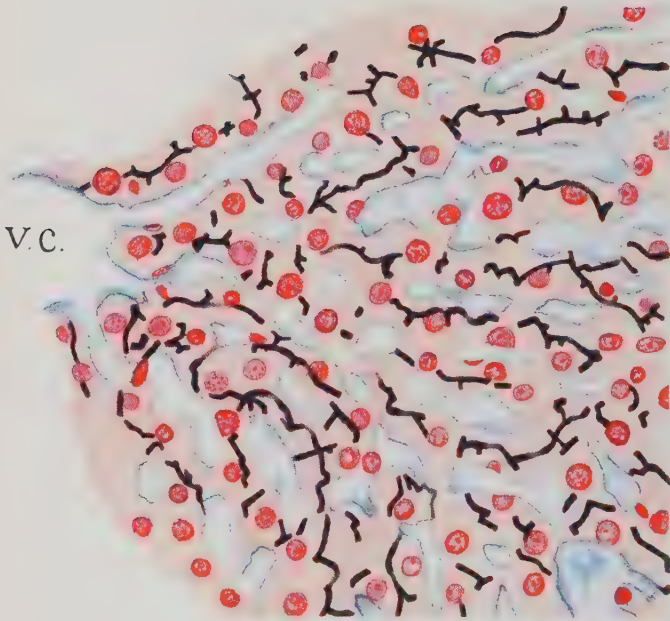


Fig.5



